

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

Cosentix[®] solución inyectable 75 mg/0,5 mL

(secukinumab)

Cosentix[®]

Inhibidores de la interleucina.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN

Formas farmacéuticas

Solución inyectable en jeringa precargada

La solución es entre incolora y amarillenta.

Sustancia activa

Cada jeringa precargada de 0,5 **mL** contiene 75 mg de secukinumab.

El secukinumab es un anticuerpo monoclonal recombinante, íntegramente humano, dirigido específicamente contra la interleucina 17A. Se trata de un anticuerpo de tipo IgG1/k producido en células ováricas de hámster chino.

Excipientes

Solución inyectable (en jeringa precargada): trehalosa dihidratada, L-histidina/clorhidrato de L-histidina monohidratado, L-metionina, polisorbato 80, agua para inyectables

Las formulaciones farmacéuticas pueden diferir de un país a otro.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

INDICACIONES**Psoriasis en placas**

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada o severa en pacientes mayores de 6 años que son candidatos a terapia sistémica.

Artritis idiopática juvenil**Artritis relacionada con entesitis**

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la artritis relacionada con entesitis activa en pacientes mayores de ~~2~~ 4 años.

Artritis psoriásica juvenil

Cosentyx está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica juvenil activa en pacientes mayores de 2 años.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**Posología****Psoriasis en placas****Pacientes adultos**

La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento.

Cada dosis de 300 mg se administra como una inyección subcutánea de 300 mg o repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL****Pacientes pediátricos**

La dosis recomendada se basa en el peso corporal (Tabla 1) y se administra mediante inyección subcutánea inicialmente las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego con periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento (cada 4 semanas). Cada dosis de 75 mg se administra como una inyección subcutánea de 75 mg. Cada dosis de 150 mg se administra como una inyección subcutánea de 150 mg. Cada dosis de 300 mg se administra como una inyección subcutánea de 300 mg o repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Tabla 1 Dosis recomendada de Cosentyx para la psoriasis en placas en pacientes pediátricos

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

** Algunos pacientes pueden obtener un beneficio adicional con la dosis más alta.*

Artritis idiopática juvenil (AIJ)**Artritis relacionada con entesitis (ARE) y artritis psoriásica juvenil (APJ)**

La dosis recomendada se basa en el peso corporal. En los pacientes de <50 kg de peso, la dosis es de 75 mg. En los pacientes de ≥50 kg de peso, la dosis es de 150 mg. Cosentyx se administra por inyección subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego una dosis de mantenimiento mensual (cada 4 semanas). Cada dosis de 75 mg se administra como una inyección subcutánea de 75 mg. Cada dosis de 150 mg se administra como una inyección subcutánea de 150 mg.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

Poblaciones especiales**Disfunción renal o hepática**

Cosentyx no se ha estudiado específicamente en estas poblaciones de pacientes.

Pacientes pediátricos

No se han establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 años con las categorías de AIJ de APJ.

No se han establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos menores de 4 años con la categoría de AIJ de ARE.

No se han establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos menores de 6 años con psoriasis en placas.

No se han establecido la seguridad ni la eficacia del medicamento para otras indicaciones en los menores de 18 años.

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

No es necesario ajustar la dosis.

Modo de administración**Jeringa precargada**

Cosentyx se administra por inyección subcutánea. En la medida de lo posible, la inyección no debe aplicarse en zonas de la piel afectadas por la psoriasis.

Los pacientes pueden autoinyectarse Cosentyx, o bien puede hacerlo un cuidador, después de aprender correctamente la técnica de inyección subcutánea, siempre que lo juzgue conveniente el médico. Sin embargo, este debe garantizar el seguimiento adecuado de tales pacientes. Se debe enseñar a los pacientes o a sus cuidadores a inyectar la dosis completa de Cosentyx según las instrucciones que figuran en el prospecto, el cual contiene instrucciones detalladas para la administración del producto.

Para los pacientes que reciban la dosis de 75 mg, debe utilizarse la jeringa precargada de 75 mg/0,5 **mL**.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

Las instrucciones completas figuran en el apartado INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN.

CONTRAINDICACIONES

Reacciones de hipersensibilidad severa a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes (véanse los apartados DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Infecciones

Cosentyx puede aumentar el riesgo de infección. En los ensayos clínicos se han observado infecciones en pacientes que recibían Cosentyx (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). La mayoría de las infecciones fueron leves o moderadas.

Se debe tener cautela si se contempla el uso de Cosentyx en pacientes con infecciones crónicas o con antecedentes de infecciones recurrentes.

Se debe indicar al paciente que consulte al médico si aparecen signos o síntomas indicativos de una infección. El paciente que contraiga una infección grave debe ser objeto de una estrecha observación y no debe recibir Cosentyx hasta que se haya resuelto la infección.

Durante los ensayos clínicos no se ha notificado una mayor propensión a la tuberculosis. Aun así, Cosentyx no debe administrarse a pacientes con tuberculosis activa. En los pacientes con tuberculosis latente se debe considerar la conveniencia de administrar un tratamiento antituberculoso antes de comenzar el tratamiento con Cosentyx.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Se debe tener cautela al prescribir Cosentyx a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII; p. ej., enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), pues se han observado agudizaciones de la EII, a veces graves, en los grupos de Cosentyx y del placebo de los ensayos clínicos.

Además, desde la comercialización del producto, se han notificado casos de EII de nueva aparición.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

Los pacientes con EII que reciben Cosentyx deben ser objeto de una observación estrecha.

Reacciones de hipersensibilidad

En ensayos clínicos se han observado casos esporádicos de reacciones anafilácticas en pacientes tratados con Cosentyx. Si sobrevienen reacciones anafilácticas u otras reacciones alérgicas graves, es necesario interrumpir de inmediato la administración de Cosentyx e iniciar el tratamiento adecuado.

Individuos alérgicos al látex (jeringa precargada de 0,5 mL)

Los capuchones extraíbles de la jeringa precargada de 0,5 mL de Cosentyx contienen un derivado del látex (o goma) natural. Aunque no se detectan restos de látex natural en el capuchón, no se ha investigado la inocuidad del uso de la jeringa precargada de Cosentyx en individuos alérgicos al látex.

Vacunas

Las vacunas elaboradas con microbios vivos no deben administrarse simultáneamente con Cosentyx (véase el apartado INTERACCIONES).

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

Antes de comenzar el tratamiento con Cosentyx, se recomienda que los pacientes pediátricos reciban todas las vacunas indicadas para la edad conforme a las pautas vigentes de vacunación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil toxicológico

Más de 18 000 pacientes recibieron Cosentyx en estudios clínicos efectuados con y sin enmascaramiento en diversas indicaciones (psoriasis en placas y otras enfermedades autoinmunitarias), lo que representa una exposición de 30 565 años-paciente.

De estos pacientes, más de 11 500 estuvieron expuestos a Cosentyx al menos durante un año.

Reacciones adversas en la psoriasis en placas

Pacientes adultos

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

Las reacciones adversas más frecuentes fueron las infecciones del tracto respiratorio superior (casi siempre nasofaringitis y rinitis). La mayoría de los eventos fueron leves o moderados.

Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos sobre psoriasis (Tabla 2) se han ordenado con arreglo a la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas están clasificadas por orden de frecuencia decreciente y, en cada grupo de frecuencia, por orden de gravedad decreciente. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10\ 000$).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

Tabla 2 Porcentaje de pacientes con reacciones adversas en los estudios clínicos sobre psoriasis¹

Reacciones adversas	Secukinumab		Placebo (N = 694) n (%)	Categoría de frecuencia ²
	300 mg (N = 690) n (%)	150 mg (N = 692) n (%)		
Infecciones e infestaciones				
Infecciones del tracto respiratorio superior	117 (17,0)	129 (18,6)	72 (10,4)	Muy frecuente
Herpes oral	9 (1,3)	1 (0,1)	2 (0,3)	Frecuente
Candidiasis oral	4 (0,6)	1 (0,1)	1 (0,1)	Infrecuente
Tiña del pie	5 (0,7)	5 (0,7)	0 (0)	Infrecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Neutropenia	2 (0,3)	1 (0,1)	0 (0)	Infrecuente
Trastornos oculares				
Conjuntivitis	5 (0,7)	2 (0,3)	1 (0,1)	Infrecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Rinorrea	8 (1,2)	2 (0,3)	1 (0,1)	Frecuente
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	28 (4,1)	18 (2,6)	10 (1,4)	Frecuente
Enfermedad inflamatoria intestinal (incluidas enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) ³	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0)	Infrecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Urticaria	4 (0,6)	8 (1,2)	1 (0,1)	Frecuente
<p>1) En los estudios clínicos comparativos con placebo (fase III) sobre psoriasis en placas, los pacientes recibieron 300 o 150 mg de secukinumab o el placebo durante un período de hasta 12 semanas.</p> <p>2) Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en el mayor porcentaje observado en cualquiera de los grupos del secukinumab.</p>				

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

Reacciones adversas	Secukinumab		Placebo (N = 694) n (%)	Categoría de frecuencia ²
	300 mg (N = 690) n (%)	150 mg (N = 692) n (%)		
3) RA agregada a partir de los informes posteriores a la comercialización. La frecuencia se determina en función de los estudios clínicos comparativos con placebo (fase III) en pacientes con psoriasis en placas.				

Pacientes pediátricos

Se ha evaluado la seguridad de Cosentyx en dos estudios de fase III en pacientes pediátricos con psoriasis en placas. El primero se trató de un estudio con doble enmascaramiento y comparativo con placebo, en el que participaron 162 pacientes de entre 6 y menos de 18 años con psoriasis en placas severa. El segundo fue un estudio sin enmascaramiento, en el que participaron 84 pacientes de entre 6 y menos de 18 años con psoriasis en placas moderada o severa. El perfil toxicológico notificado en estos estudios concordó con el perfil toxicológico informado en los pacientes adultos con psoriasis en placas.

La seguridad de Cosentyx también se evaluó en un estudio de fase III en 86 pacientes pediátricos de entre 2 y menos de 18 años con las categorías ARE y APJ de la AIJ. El perfil toxicológico notificado en este estudio concordó con el perfil toxicológico informado en los pacientes adultos.

Reacciones adversas (de frecuencia desconocida) procedentes de comunicaciones espontáneas y de casos publicados

Desde la comercialización de Cosentyx se han notificado las reacciones adversas que se indican a continuación a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones se comunican de forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma confiable su frecuencia, de modo que esta se considera desconocida. Las reacciones adversas se enumeran según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, se presentan por orden de gravedad decreciente.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL****Tabla 3 Reacciones adversas (de frecuencia desconocida) procedentes de comunicaciones espontáneas y de casos publicados**

Infecciones e infestacionesCandidiasis mucocutánea

Descripción de reacciones adversas de especial interés**Pacientes adultos****Infecciones**

Durante la fase comparativa con placebo de los estudios clínicos sobre psoriasis en placas (en los que un total de 1382 pacientes recibieron Cosentyx y 694, el placebo durante un período de hasta 12 semanas), se registraron infecciones en el 28,7% de los pacientes tratados con Cosentyx y en el 18,9% de los pacientes que recibieron el placebo. La mayoría de las infecciones fueron leves o moderadas. Se registraron infecciones graves en el 0,14% de los pacientes tratados con Cosentyx y en el 0,3% de los que recibieron el placebo (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

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

Reacciones de hipersensibilidad

En los ensayos clínicos se observaron urticaria y, raramente, reacciones anafilácticas a Cosentyx.

Inmunogenia

En los ensayos clínicos de la psoriasis, menos del 1% de los pacientes tratados con Cosentyx generaron anticuerpos antiseckinumálicos a lo largo del período de tratamiento de hasta 52 semanas. Aproximadamente la mitad de los anticuerpos antiseckinumálicos surgidos durante el tratamiento eran anticuerpos neutralizantes, pero ello no se asoció a una pérdida de eficacia o a anomalías farmacocinéticas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

INTERACCIONES

Las vacunas elaboradas con microbios vivos no deben administrarse simultáneamente con Cosentyx (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

En un estudio realizado en pacientes adultos con psoriasis en placas no se observó interacción alguna entre el secukinumab y el midazolam (sustrato de la CYP3A4).

EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR

Embarazo

Resumen de los riesgos

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de Cosentyx en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo posnatal. Como los estudios de reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta humana, Cosentyx debe administrarse durante el embarazo solamente cuando los beneficios esperados justifiquen claramente los posibles riesgos.

Datos en animales

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

Tampoco se han observado efectos indeseados con un anticuerpo murino contra la IL-17A murina en los estudios de desarrollo prenatal y posnatal del ratón. La dosis que se usó en este estudio fue muy alta y superior a la dosis eficaz máxima en cuanto a inhibición y actividad de la IL-17A.

Lactancia

No se sabe si el secukinumab pasa a la leche materna humana. Dado que las inmunoglobulinas pasan a la leche materna humana, debe tenerse cautela cuando se administre Cosentyx a mujeres en período de lactancia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

Mujeres y varones con capacidad de procrear

Infertilidad

No hay recomendaciones especiales para las mujeres con capacidad de procrear.

No se ha evaluado el efecto de Cosentyx sobre la fecundidad humana. Tampoco se han observado efectos indeseados con un anticuerpo murino contra la IL-17A murina en los estudios de fecundidad y desarrollo embrionario temprano del ratón. La dosis que se usó en este estudio fue muy alta y superior a la dosis eficaz máxima en cuanto a inhibición y actividad de la IL-17A.

SOBREDOSIS

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

En dichos estudios se han administrado dosis de hasta 30 mg/kg (es decir, de aproximadamente 2000 a 3000 mg) por vía intravenosa sin que se observaran signos de toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente por si aparecen signos o síntomas de toxicidad e instaurar inmediatamente un tratamiento sintomático adecuado.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Grupo farmacoterapéutico; Inhibidores de Interleucina

Código ATC: L04AC10

Modo de acción

El secukinumab es un anticuerpo de tipo IgG1 íntegramente humano. Se une selectivamente a una citocina proinflamatoria, la interleucina 17A (IL-17A), y la neutraliza, inhibiendo su interacción con el receptor de IL-17, que se expresa en varios tipos celulares, incluidos los queratinocitos y los sinoviocitos. Como resultado de lo anterior, el secukinumab inhibe la liberación de citocinas proinflamatorias, de quimiocinas y de mediadores del daño histico y reduce los efectos mediados por la IL-17A que contribuyen a la patogenia autoinmunitaria e inflamatoria. Concentraciones clínicamente importantes de secukinumab llegan a la piel y reducen los marcadores inflamatorios locales. Como consecuencia directa de ello, el tratamiento con secukinumab reduce el eritema, la induración y la descamación presentes en las lesiones de la psoriasis en placas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

La IL-17A es una citocina natural que participa en reacciones inmunitarias e inflamatorias normales y desempeña una función clave en la patogenia de la psoriasis en placas y la piel afectada de los pacientes con psoriasis en placas contienen cifras elevadas de linfocitos productores de IL-17A y células inmunitarias innatas, así como altas concentraciones de IL-17A. La concentración de IL-17A es más elevada en la piel lesionada que en la piel no lesionada de los pacientes con psoriasis en placas. (véase el apartado ESTUDIOS CLÍNICOS).

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

Farmacocinética

Absorción

Tras administrar por vía subcutánea 150 mg (en inyección única) o 300 mg (en dos inyecciones de 150 mg) a pacientes con psoriasis en placas se logra una concentración sérica máxima de secukinumab de $13,7 \pm 4,8 \mu\text{g/mL}$ o $27,3 \pm 9,5 \mu\text{g/mL}$, respectivamente, 5 o 6 días después de la administración.

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

Tras la administración subcutánea de 150 o 300 mg, las concentraciones máximas del estado de equilibrio ($C_{\text{máx,eq}}$) fueron de 27,6 o 55,2 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. El estado de equilibrio se alcanza después de 20 semanas con esquemas posológicos mensuales.

Después de la administración mensual repetida durante la fase de mantenimiento, los pacientes presentan concentraciones séricas máximas y áreas bajo la curva de concentración y tiempo (AUC) dos veces mayores que las obtenidas con una sola administración.

El secukinumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 73%.

Distribución

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

La concentración de secukinumab en el líquido intersticial de la piel de tales pacientes representa el 28-39% de la que se registra en el suero 1 y 2 semanas después de una sola dosis subcutánea de 300 mg de secukinumab (administrada en forma de dos inyecciones de 150 mg).

Eliminación

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

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

Linealidad con la dosis

La farmacocinética del secukinumab tras la administración de dosis únicas y repetidas en pacientes con psoriasis en placas se determinó en varios estudios en los que se usaron tanto dosis intravenosas de 1 × 0,3 mg/kg a 3 × 10 mg/kg, como dosis subcutáneas variables entre una sola dosis (1 ×) de 25 mg y varias dosis de 300 mg. En todos los casos, la exposición resultó proporcional a la dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con disfunción renal o hepática

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

Pacientes pediátricos

Psoriasis en placas

En un grupo de los dos estudios en pacientes pediátricos, aquellos con psoriasis en placas moderada o severa (de entre 6 y menos de 18 años) recibieron secukinumab según el esquema posológico pediátrico recomendado. En la semana 24, los pacientes con un peso ≥ 25 y < 50 kg tuvieron una concentración mínima media \pm DE en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

equilibrio de $19,8 \pm 6,96 \mu\text{g}/\text{mL}$ ($n = 24$) después de una dosis de 75 mg de secukinumab, y los pacientes con un peso ≥ 50 kg tuvieron una concentración mínima media \pm DE en equilibrio de $27,3 \pm 10,1 \mu\text{g}/\text{mL}$ ($n = 36$) después de una dosis de 150 mg de secukinumab. La concentración mínima media \pm DE en equilibrio en los pacientes con un peso < 25 kg ($n = 8$) fue de $32,6 \pm 10,8 \mu\text{g}/\text{mL}$ a la semana 24 después de una dosis de 75 mg.

Artritis idiopática juvenil (AIJ): Artritis relacionada con entesitis (ARE) y artritis psoriásica juvenil (APJ)

En el estudio pediátrico, los pacientes con ARE y APJ (de entre 2 y menos de 18 años) recibieron secukinumab según el esquema posológico pediátrico recomendado. En la semana 24, los pacientes con un peso < 50 kg y los pacientes con un peso ≥ 50 kg tuvieron una concentración mínima media \pm DE en equilibrio de $25,2 \pm 5,45 \mu\text{g}/\text{mL}$ ($n = 10$) y $27,9 \pm 9,57 \mu\text{g}/\text{mL}$ ($n = 19$), respectivamente.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Psoriasis

Pacientes adultos

La seguridad y la eficacia de Cosentyx se evaluaron en cuatro estudios de fase III, aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, efectuados en pacientes con psoriasis en placas moderada o severa que eran candidatos a fototerapia o terapia sistémica (ERASURE, FIXTURE, FEATURE y JUNCTURE). Se administraron dosis de Cosentyx de 150 y 300 mg y su seguridad y eficacia se compararon con las del placebo o del etanercept. En otro estudio se comparó un esquema terapéutico crónico con una pauta de «repetición del tratamiento en caso de necesidad» (SCULPTURE). En estos estudios, cada dosis de 300 mg se administró repartida en dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

De los 2403 pacientes que participaron en los estudios comparativos con placebo, el 79% carecía de antecedentes de tratamiento biológico; el 45% había recibido un tratamiento no biológico que resultó ineficaz; el 8%, un tratamiento biológico ineficaz; el 6%, un tratamiento anti-TNF ineficaz, y el 2%, un tratamiento anti-p40 ineficaz. Por lo general, las características iniciales de la enfermedad eran parejas entre todos los grupos de tratamiento: la puntuación mediana inicial del PASI (índice de severidad y extensión de la psoriasis) era de entre 19 y 20, la puntuación inicial de la escala IGA mod 2011 (evaluación global del investigador) era «moderada» (62%) o «severa»

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

(38%), la mediana inicial del porcentaje de la superficie corporal (SC) afectada era ≥ 27 y la puntuación mediana del ICVD (índice de calidad de vida en dermatología) era de entre 10 y 12. Entre el 15% y el 25% de los pacientes de los estudios de fase III padecían artritis psoriásica al inicio.

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

En el estudio 2 de la psoriasis (FIXTURE) se evaluaron 1306 pacientes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de Cosentyx recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del etanercept recibieron dosis de 50 mg dos veces por semana durante 12 semanas y, luego, la misma dosis una vez por semana. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo del placebo que no respondían al cabo de 12 semanas pasaron a recibir Cosentyx (150 o 300 mg) en las semanas 12, 13, 14 y 15, y luego la misma dosis una vez por mes a partir de la semana 16. Desde la primera administración del tratamiento del estudio, todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento de hasta 52 semanas de duración.

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

En el estudio 4 de la psoriasis (JUNCTURE) se evaluaron 182 pacientes después de 12 semanas de tratamiento con la pluma precargada o con un placebo para determinar la seguridad, la tolerabilidad y la aptitud de uso de la pluma precargada para la autoadministración de Cosentyx. Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de Cosentyx recibieron dosis de 150 o 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

misma dosis una vez por mes. También se aleatorizaron pacientes para que recibiesen el placebo las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis una vez por mes.

En los estudios comparativos con placebo y con fármacos de referencia, los criterios de valoración principales fueron la proporción de pacientes que conseguían una respuesta «PASI 75» (es decir, un 75% de reducción en la puntuación del PASI) o bien una remisión «total» o «casi total» de las lesiones cutáneas en la IGA mod 2011, en comparación con el placebo, al cabo de 12 semanas de tratamiento (véanse las Tablas 4 y 5).

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

	Semana 12			Semana 16		Semana 52	
	Placebo	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Estudio 1							
Número de pacientes	246	244	245	244	245	244	245
Respuesta PASI 75, <i>n</i> (%)	11 (4,5%)	174 (71,6%) ^{**}	200 (81,6%) ^{**}	188 (77,4%)	211 (86,1%)	146 (60,1%)	182 (74,3%)
Respuesta PASI 90, <i>n</i> (%)	3 (1,2%)	95 (39,1%) ^{**}	145 (59,2%) ^{**}	130 (53,5%)	171 (69,8%)	88 (36,2%)	147 (60,0%)
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011, <i>n</i> (%)	6 (2,40%)	125 (51,2%) ^{**}	160 (65,3%) ^{**}	142 (58,2%)	180 (73,5%)	101 (41,4%)	148 (60,4%)
Estudio 3							
Número de pacientes	59	59	58	-	-	-	-
Respuesta PASI 75, <i>n</i> (%)	0 (0,0%)	41 (69,5%)	44 (75,9%)	-	-	-	-

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

	Semana 12			Semana 16		Semana 52	
	Placebo	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
Respuesta PASI 90, n (%)	0 (0,0%)	27 (45,8%))**	35 (60,3%))**	-	-	-	-
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011, n (%)	0 (0,0%)	31 (52,5%))**	40 (69,0%))**	-	-	-	-

Estudio 4

Número de pacientes	61	60	60	-	-	-	-
Respuesta PASI 75, n (%)	2 (3,3%)	43 (71,7%))**	52 (86,7%))**	-	-	-	-
Respuesta PASI 90, n (%)	0 (0,0%)	24 (40,0%)	33 (55,0%)	-	-	-	-
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011, n (%)	0 (0,0%)	32 (53,3%))**	44 (73,3%))**	-	-	-	-

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

** Valores de p con respecto al placebo, con ajuste por comparación múltiple: p <0,0001.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

Tabla 5 Resumen de las respuestas clínicas en el estudio 2 de la psoriasis (FIXTURE)

	Semana 12				Semana 16			Semana 52		
	Plac ebo	150 mg	300 mg	Etan erce pt	150 mg	300 mg	Etan erce pt	150 mg	300 mg	Etan erce pt
Número de pacientes	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
Respuesta PASI 75, n (%)	16 (4,9%)	219 (67,0%)**	249 (77,1%)**	142 (44,0%)	247 (75,5%)	280 (86,7%)	189 (58,5%)	215 (65,7%)	254 (78,6%)	179 (55,4%)
Respuesta PASI 90, n (%)	5 (1,5%)	137 (41,9%)	175 (54,2%)	67 (20,7%)	176 (53,8%)	234 (72,4%)	101 (31,3%)	147 (45,0%)	210 (65,0%)	108 (33,4%)
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011, n (%)	9 (2,8%)	167 (51,1%)**	202 (62,5%)**	88 (27,2%)	200 (61,2%)	244 (75,5%)	127 (39,3%)	168 (51,4%)	219 (67,8%)	120 (37,2%)

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

En otro estudio de la psoriasis (CLEAR) se evaluaron 676 pacientes. Se demostró la eficacia del secukinumab en dosis de 300 mg en términos del criterio de valoración principal y de criterios secundarios, ya que superó al ustekinumab en la respuesta PASI 90 a la semana 16 (criterio principal de valoración), en la rapidez del inicio de la respuesta PASI 75 a la semana 4 y en la respuesta PASI 90 duradera a la semana 52. El secukinumab fue más eficaz que el ustekinumab en los siguientes criterios de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

valoración: respuesta PASI 75/90/100 y puntuación 0 o 1 en la escala IGA mod 2011 («remisión total» o «remisión casi total»). Esta mayor eficacia se manifestó rápidamente y se mantuvo hasta la semana 52. En este estudio, cada dosis de 300 mg se administró repartida en dos inyecciones de 150 mg.

Cosentyx fue eficaz en el grupo de pacientes sin antecedentes de tratamiento biológico, en el grupo de pacientes previamente expuestos a un tratamiento biológico anti-TNF y en el grupo de pacientes que no habían respondido a un tratamiento biológico anti-TNF previo.

Como muestra el gráfico siguiente, Cosentyx produjo un efecto de inicio rápido, dando lugar a una reducción del 50% de la puntuación media del PASI en la semana 3 con la dosis de 300 mg.

Flexibilidad de la dosis para la psoriasis en placas

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

- 300 mg de secukinumab en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis cada 2 semanas hasta la semana 52 ($n = 165$).
- 300 mg de secukinumab en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis cada 4 semanas hasta la semana 16 ($n = 166$).
 - Los pacientes aleatorizados para recibir 300 mg de secukinumab cada 4 semanas con respuesta PASI 90 en la semana 16 siguieron recibiendo el mismo esquema posológico hasta la semana 52. Los pacientes aleatorizados para recibir 300 mg de Cosentyx cada 4 semanas que no alcanzaron una respuesta PASI 90 en la semana 16 continuaron con el mismo esquema posológico o fueron reasignados a recibir 300 mg de Cosentyx cada 2 semanas hasta la semana 52.

Los criterios de valoración principales y secundarios clave fueron la proporción de pacientes que conseguían una respuesta PASI 90 y una remisión «total» o «casi total» (0 o 1) en la IGA mod 2011 al cabo de 16 semanas de tratamiento. En la semana 16, la proporción de pacientes con respuesta PASI 90 fue mayor en el grupo tratado cada 2 semanas que en el tratado cada 4 semanas (73,2% frente al 55,5%,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

respectivamente). La diferencia entre tratamientos fue clínicamente relevante y estadísticamente significativa (valor de p unilateral = 0,0003). La proporción de pacientes que alcanzaron una remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011 también fue mayor en el grupo tratado cada 2 semanas que en el tratado cada 4 semanas (74,2% frente al 65,9%, respectivamente).

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

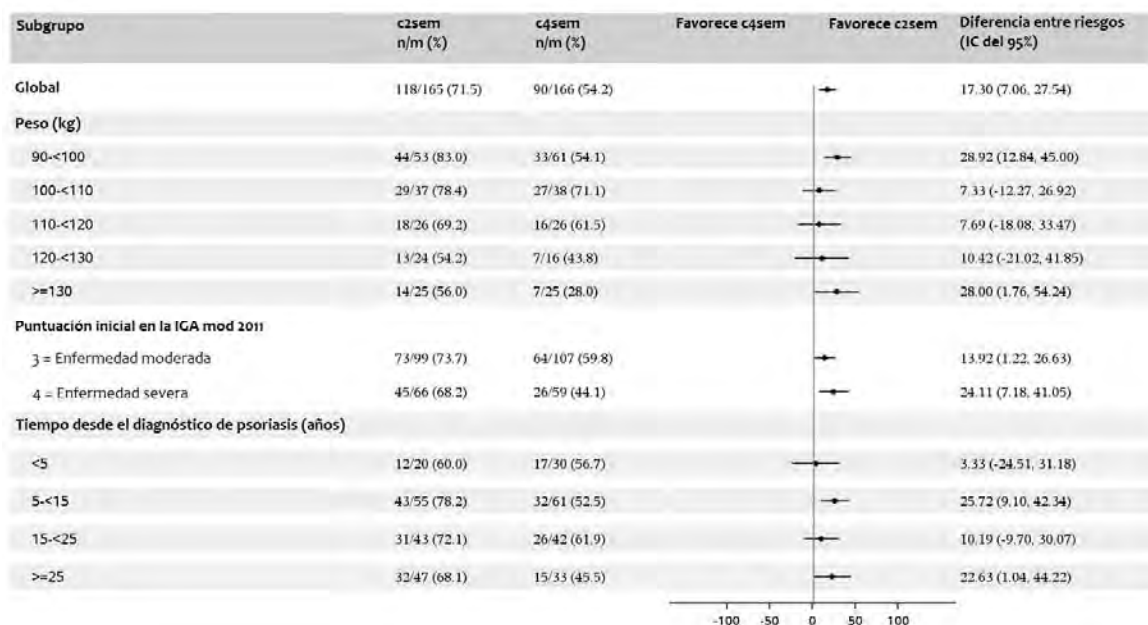
Los pacientes que no alcanzaron una respuesta PASI 90 en la semana 16 que fueron reasignados para recibir el tratamiento cada 2 semanas presentaron una respuesta PASI 90 superior en la semana 32 que los pacientes que continuaron recibiendo cada 4 semanas (38,7% frente al 16,5%). La diferencia entre tratamientos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

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

Los pacientes tratados cada 2 semanas en comparación con los tratados cada 4 semanas (Figura 1) demostraron un beneficio global coherente, además de un beneficio en todos los subgrupos (peso, IGA y tiempo transcurrido desde el diagnóstico). De acuerdo con las diferencias entre riesgos calculadas, el mayor beneficio acumulativo fue para los pacientes con enfermedad severa (IGA 4), enfermedad de muy larga duración (>25 años) y mayor peso.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

Figura 1 Gráfico de bosque de la diferencia entre riesgos de la respuesta PASI 90 en la semana 16 por subgrupos (imputación de ausencia de respuesta modificada) - Población completa de análisis*



*El gráfico de bosque de la Figura 1 presenta una diferencia entre riesgos del tratamiento cada 2 semanas (c2sem) frente al tratamiento cada 4 semanas (c4sem).

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

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

Pacientes pediátricos

Psoriasis en placas severa

En un estudio de fase III, aleatorizado, con doble enmascaramiento, comparativo con placebo y con etanercept, de 52 semanas de duración se incluyeron 162 pacientes pediátricos de entre 6 y menos de 18 años, con psoriasis en placas severa (definida por una puntuación del PASI ≥ 20 , una puntuación de 4 en la IGA mod 2011, y $\geq 10\%$ de la superficie corporal afectada) que eran candidatos a terapia sistémica. Alrededor del 43% había tenido exposición previa a fototerapia, el 53% había recibido terapia sistémica convencional, el 3% había sido tratado con productos biológicos y el 9% presentaba artritis psoriásica concurrente.

Los pacientes se asignaron aleatoriamente para recibir uno de los cuatro tratamientos detallados a continuación:

- Dosis baja de secukinumab (75 mg para un peso corporal < 50 kg o 150 mg para un peso corporal ≥ 50 kg) en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis cada 4 semanas.
- Dosis alta de secukinumab (75 mg para un peso corporal < 25 kg, 150 mg para un peso corporal ≥ 25 y < 50 kg, o 300 mg para un peso corporal ≥ 50 kg) en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis cada 4 semanas.
- Placebo en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis cada 4 semanas.
- Etanercept (0,8 mg/kg) una vez por semana (hasta un máximo de 50 mg).

Los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de placebo que no habían respondido al tratamiento al cabo de 12 semanas se cambiaron al grupo de dosis baja o de dosis alta de secukinumab (grupo de dosis basada en el peso corporal), y recibieron el fármaco del estudio en las semanas 12, 13, 14 y 15, y luego la misma dosis cada 4 semanas a partir de la semana 16.

Los criterios de valoración principales fueron la proporción de pacientes que conseguían al menos un 75% de reducción en la puntuación del PASI (PASI 75) y una remisión «total» o «casi total» (0 o 1) en la IGA mod 2011, con una mejoría de por lo menos 2 puntos entre el inicio y la semana 12. El criterio de valoración secundario clave fue la proporción de pacientes que conseguían al menos un 90% de reducción en la puntuación del PASI (PASI 90) entre el inicio y la semana 12. Otros criterios de valoración secundarios incluyeron: tasas de respuesta PASI 50/100 en la semana 12; tasas de respuesta PASI 50/75/90/100 e IGA 0/1 en la semana 16 y hasta la semana 52, inclusive; cambio en la puntuación del PASI hasta la semana 52, inclusive;

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

puntuación en la escala IGA hasta la semana 52, inclusive; proporción de pacientes con una puntuación de 0 o 1 en el índice de calidad de vida en dermatología para niños (ICVDN) en la semana 12 y hasta la semana 52, inclusive; y cambio en el ICVDN con respecto al inicio, en comparación con el placebo, en la semana 12 y hasta la semana 52, inclusive.

Durante la fase comparativa con placebo de 12 semanas, la eficacia de la dosis baja y de la dosis alta de secukinumab fue similar para los criterios de valoración principales. Los cálculos de la oportunidad relativa a favor de ambas dosis de secukinumab fueron clínicamente importantes y estadísticamente significativos para la respuesta PASI 75 y la remisión «total» o «casi total» (0 o 1) en la IGA mod 2011.

Se realizó el seguimiento de todos los pacientes para evaluar la eficacia y seguridad durante las 52 semanas posteriores a la administración de la primera dosis. La proporción de pacientes que consiguieron una respuesta PASI 75 y una remisión «total» o «casi total» (0 o 1) en la IGA mod 2011 evidenció una separación entre los grupos de tratamiento con secukinumab y el grupo de placebo en la primera visita posterior al inicio en la semana 4; esta diferencia se hizo más notoria en la semana 12. La respuesta se mantuvo durante todo el período de 52 semanas. Las mejorías en las tasas de respuesta PASI 50/90/100 y las puntuaciones de 0 o 1 en el ICVDN también se mantuvieron durante todo el período de 52 semanas.

Además, las tasas de respuesta PASI 75, PASI 90 y la puntuación de 0 o 1 en la IGA en las semanas 12 y 52 para los grupos de dosis baja y de dosis alta de secukinumab fueron mayores que las tasas de los pacientes tratados con etanercept.

Luego de la semana 12, la eficacia de la dosis baja y de la dosis alta de secukinumab fue similar, aunque la eficacia de la dosis alta fue mayor para los pacientes con un peso ≥ 50 kg. Los perfiles toxicológicos de la dosis baja y de la dosis alta fueron similares.

En la Tabla 6 se presentan los resultados de eficacia en las semanas 12 y 52.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

Tabla 6 Resumen de la respuesta clínica en pacientes pediátricos con psoriasis severa en las semanas 12* y 52*

Criterio de respuesta	Comparación del tratamiento	«Prueba»	«Control»	Cálculo de la oportunidad relativa (IC del 95%)	Valor de p
	«Prueba» frente a «control»	n/m** (%)	n/m** (%)		
En la semana 12***					
PASI 75	Dosis baja de secukinumab frente al placebo	32/40 (80,0)	6/41 (14,6)	25,78 (7,08; 114,66)	<0,0001
	Dosis alta de secukinumab frente al placebo	31/40 (77,5)	6/41 (14,6)	22,65 (6,31; 98,93)	<0,0001
	Dosis baja de secukinumab frente al etanercept	32/40 (80,0)	26/41 (63,4)	2,25 (0,73; 7,38)	
	Dosis alta de secukinumab frente al etanercept	31/40 (77,5)	26/41 (63,4)	1,92 (0,64; 6,07)	
IGA 0/1	Dosis baja de secukinumab frente al placebo	28/40 (70,0)	2/41 (4,9)	51,77 (10,02; 538,64)	<0,0001
	Dosis alta de secukinumab frente al placebo	24/40 (60,0)	2/41 (4,9)	32,52 (6,48; 329,52)	<0,0001
	Dosis baja de secukinumab frente al etanercept	28/40 (70,0)	14/41 (34,1)	4,49 (1,60; 13,42)	
	Dosis alta de secukinumab frente al etanercept	24/40 (60,0)	14/41 (34,1)	2,86 (1,05; 8,13)	
PASI 90	Dosis baja de secukinumab frente al placebo	29/40 (72,5)	1/41 (2,4)	133,67 (16,83; 6395,22)	<0,0001
	Dosis alta de secukinumab frente al placebo	27/40 (67,5)	1/41 (2,4)	102,86 (13,22; 4850,13)	<0,0001
	Dosis baja de secukinumab frente al etanercept	29/40 (72,5)	12/41 (29,3)	7,03 (2,34; 23,19)	
	Dosis alta de secukinumab frente al etanercept	27/40 (67,5)	12/41 (29,3)	5,32 (1,82; 16,75)	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

En la semana 52

PASI 75	Dosis baja de secukinumab frente al etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,12 (0,91; 12,52)	
	Dosis alta de secukinumab frente al etanercept	35/40 (87,5)	28/41 (68,3)	3,09 (0,90; 12,39)	
IGA 0/1	Dosis baja de secukinumab frente al etanercept	29/40 (72,5)	23/41 (56,1)	2,02 (0,73; 5,77)	
	Dosis alta de secukinumab frente al etanercept	30/40 (75,0)	23/41 (56,1)	2,26 (0,81; 6,62)	
PASI 90	Dosis baja de secukinumab frente al etanercept	30/40 (75,0)	21/41 (51,2)	2,85 (1,02; 8,38)	
	Dosis alta de secukinumab frente al etanercept	32/40 (80,0)	21/41 (51,2)	3,69 (1,27; 11,61)	

* Los casos de valores ausentes se imputaron como ausencia de respuesta.

** n es el número de pacientes que presentaron respuesta, m es el número de pacientes evaluables.

*** Intervalo de visita ampliado en la semana 12.

La oportunidad relativa (odds ratio), el intervalo de confianza del 95% y el valor de p provienen de un modelo de regresión logística exacta, con el grupo de tratamiento, la categoría de peso corporal inicial y la categoría de edad como factores.

Una mayor proporción de pacientes pediátricos tratados con secukinumab notificaron mejorías en la calidad de vida relacionada con la salud, medida por una puntuación de 0 o 1 en el ICVDN, en comparación con el placebo, en la semana 12 (dosis baja 44,7%, dosis alta 50%, placebo 15%). Desde la semana 12 hasta la semana 52, la proporción de pacientes pediátricos en ambos grupos de dosis de secukinumab con una puntuación de 0 o 1 en el ICVDN fue numéricamente mayor que la del grupo de etanercept (dosis baja 60,6%, dosis alta 66,7%, etanercept 44,4%).

Psoriasis en placas moderada a severa

En un estudio de fase III, multicéntrico, sin enmascaramiento y con grupos paralelos se incluyeron 84 pacientes pediátricos de entre 6 y menos de 18 años, con psoriasis en placas moderada a severa (definida por una puntuación del PASI ≥ 12 , una puntuación ≥ 3 en la IGA mod 2011, y $\geq 10\%$ de la superficie corporal afectada) que eran candidatos a terapia sistémica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

Los pacientes se aleatorizaron para que recibiesen secukinumab en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, y luego la misma dosis cada 4 semanas, del siguiente modo:

- Dosis baja de secukinumab (75 mg para un peso corporal <50 kg o 150 mg para un peso corporal ≥50 kg).
- Dosis alta de secukinumab (75 mg para un peso corporal <25 kg, 150 mg para un peso corporal ≥25 y <50 kg, o 300 mg para un peso corporal ≥50 kg).

Los criterios de valoración principales fueron la proporción de pacientes que conseguían al menos un 75% de reducción en la puntuación del PASI (PASI 75) y una remisión «total» o «casi total» (0 o 1) en la IGA mod 2011, con una mejoría de por lo menos 2 puntos entre el inicio y la semana 12. Los criterios de valoración secundarios y adicionales incluyeron la respuesta PASI 90 en la semana 12, las respuestas PASI 75/90/100, la remisión «total» o «casi total» (0 o 1) en la IGA mod 2011, y la respuesta ICVDN hasta el final del tratamiento.

La eficacia de la dosis baja y de la dosis alta de secukinumab fue similar y evidenció mejorías clínica y estadísticamente importantes, en comparación con los datos históricos del placebo, para los criterios de valoración principales. Los cálculos de la oportunidad relativa a favor de ambas dosis de secukinumab fueron clínicamente importantes y estadísticamente significativos para la respuesta PASI 75 y la puntuación de 0 o 1 en la IGA mod 2011, en comparación con los datos históricos del placebo. La probabilidad estimada *a posteriori* de un efecto positivo del tratamiento fue del 100%.

Se realizó el seguimiento de todos los pacientes para evaluar la eficacia durante al menos 24 semanas después de la primera administración. La eficacia (definida como una respuesta PASI 75 y una remisión «total» o «casi total» [0 o 1] en la IGA mod 2011) se manifestó en la semana 2, y la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 75 y una remisión «total» o «casi total» (0 o 1) en la IGA mod 2011 aumentó durante todo el período de 24 semanas. También se observaron mejorías en las respuestas PASI 90 y PASI 100 en la semana 12, que aumentaron durante todo el período de 24 semanas.

Después de la semana 12, la eficacia de la dosis baja y de la dosis alta de secukinumab fue similar. Los perfiles toxicológicos de la dosis baja y de la dosis alta fueron similares.

En la Tabla 7 se presentan los resultados de eficacia en las semanas 12 y 24.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

Tabla 7 Resumen de la respuesta clínica en pacientes pediátricos con psoriasis moderada o severa en las semanas 12* y 24*

	Semana 12		Semana 24	
	Secukinumab Dosis baja	Secukinumab Dosis alta	Secukinumab Dosis baja	Secukinumab Dosis alta
Número de pacientes	42	42	42	42
Respuesta PASI 75, n (%)	39 (92,9%)	39 (92,9%)	40 (95,2%)	40 (95,2%)
Remisión «total» o «casi total» en la IGA mod 2011, n (%)	33 (78,6%)	35 (83,3%)	37 (88,1%)	39 (92,9%)
Respuesta PASI 90, n (%)	29 (69,0%)	32 (76,2%)	37 (88,1%)	37 (88,1%)
Respuesta PASI 100, n (%)	25 (59,5%)	23 (54,8%)	28 (66,7%)	28 (66,7%)

* Los casos de valores ausentes se imputaron como ausencia de respuesta.

En el grupo de dosis baja, el 50% y el 70,7% de los pacientes alcanzaron una puntuación de 0 o 1 en el ICVDN en las semanas 12 y 24, respectivamente. En el grupo de dosis alta, el 61,9% y el 60,5% de los pacientes alcanzaron una puntuación de 0 o 1 en el ICVDN en las semanas 12 y 24, respectivamente.

Artritis idiopática juvenil (AIJ)

Artritis relacionada con entesitis (ARE) y artritis psoriásica juvenil (APJ)

La eficacia y la seguridad del secukinumab se evaluaron en 86 pacientes en un estudio de fase III de tres partes, aleatorizado, supeditado al número de eventos, comparativo con placebo, con doble enmascaramiento, en pacientes de entre 2 y <18 años con ARE o APJ activa diagnosticados según los criterios de clasificación modificados para la AIJ de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (International League of Associations for Rheumatology, ILAR). El estudio constó de una parte sin enmascaramiento (parte 1), seguida de una retirada aleatorizada (parte 2) y de un tratamiento sin enmascaramiento (parte 3). Los subtipos de pacientes con AIJ al ingreso en el estudio fueron: 60,5% con ARE y 39,5% con APJ. El 54,7% de los pacientes del estudio también recibían MTX. A los pacientes se les administró una dosis de 75 mg si pesaban <50 kg o 150 mg si pesaban ≥50 kg.

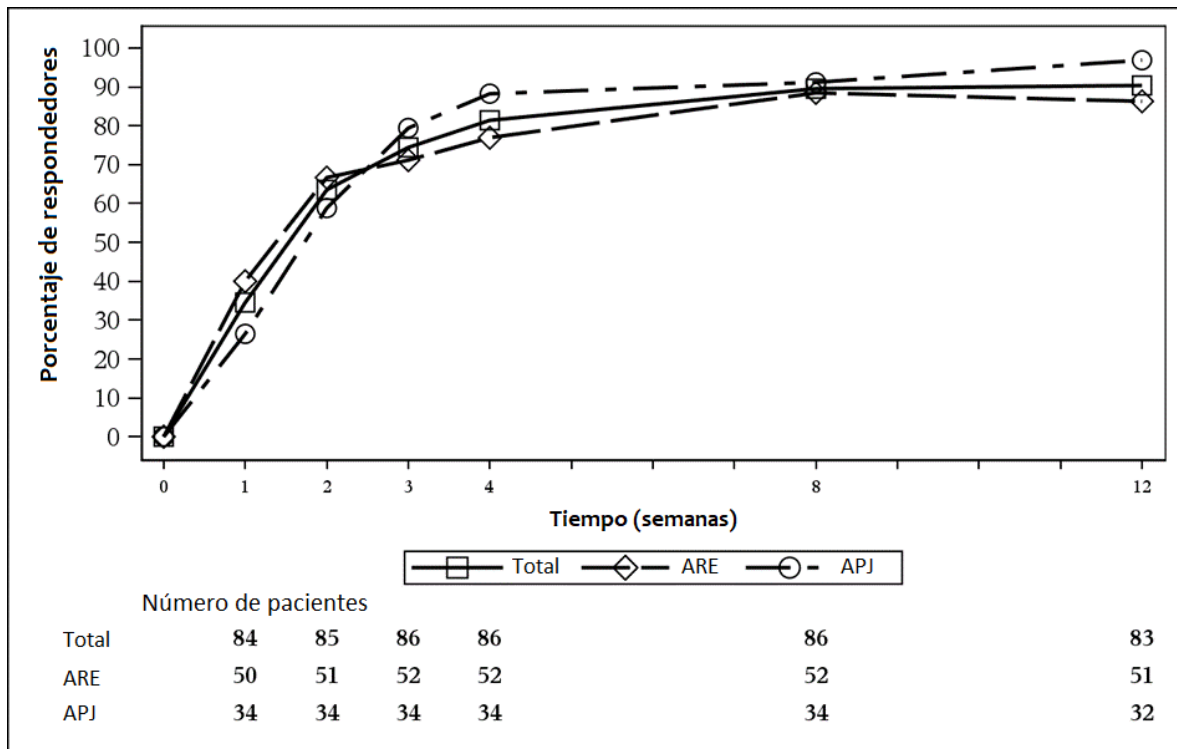
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

El criterio principal de valoración fue el tiempo transcurrido hasta el empeoramiento en la parte 2. El empeoramiento de la enfermedad se definió como un deterioro $\geq 30\%$ en al menos tres de los seis criterios de respuesta ACR para la AIJ y una mejoría $\geq 30\%$ en no más de uno de los seis criterios de respuesta ACR para la AIJ y un mínimo de dos articulaciones con enfermedad activa.

En la parte 1 sin enmascaramiento todos los pacientes recibieron secukinumab hasta la semana 12. Los pacientes clasificados como respondedores en la semana 12 pasaron a la parte 2 con una fase con doble enmascaramiento y fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para continuar el tratamiento con secukinumab o comenzar el tratamiento con placebo. Al final de la parte 1, 75 de los 86 pacientes (90,4%) presentaron una respuesta ACR 30 para la AIJ y pasaron a la parte 2. Se observaron respuestas similares en ambos subtipos de AIJ (APJ y ARE) (Figura 2). En la semana 12, el 86,7%, el 69,9% y el 39,8% de los pacientes presentaban respuesta ACR 50, 70 y 90 para la AIJ, respectivamente. También en la semana 12, el 36,1% de los niños no presentaba enfermedad activa según los criterios de la ACR. El efecto del secukinumab comenzó a manifestarse ya desde la semana 1. La disminución media con respecto al inicio en la puntuación de actividad de la enfermedad para artritis juvenil (JADAS-27) fue de -10,487 (DE: 6,20).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

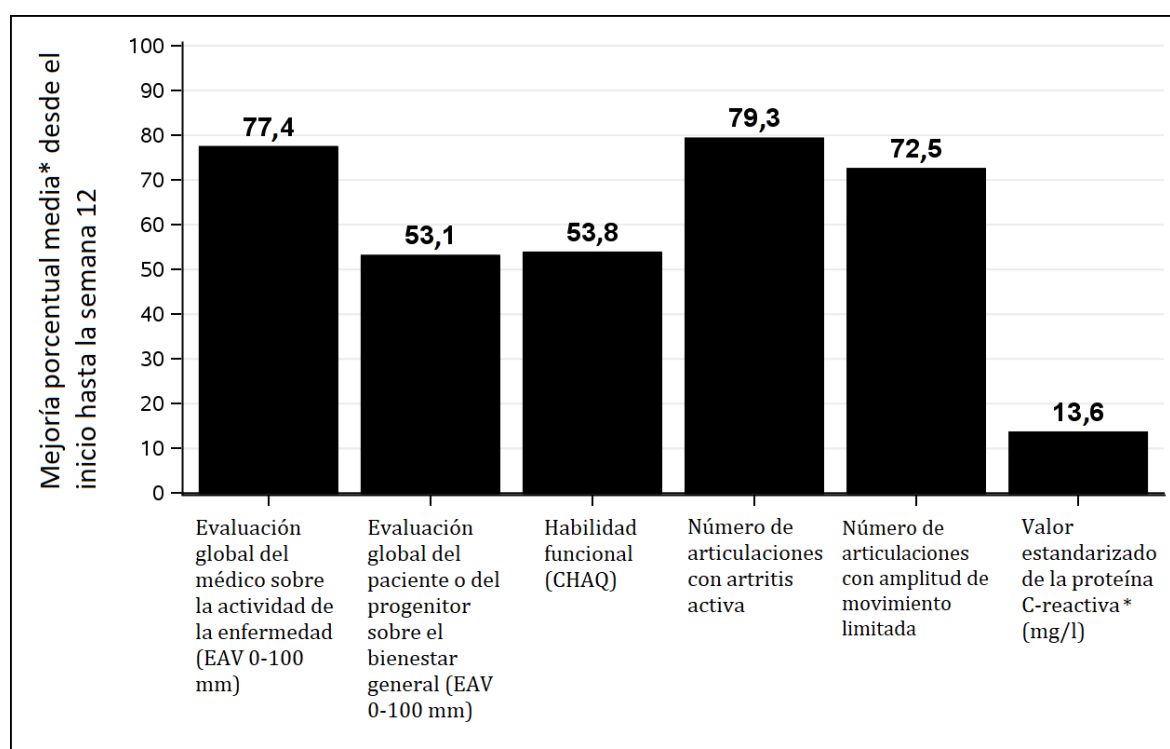
Figura 2 Respuesta ACR 30 para la AIJ en todos los pacientes y en cada categoría de AIJ hasta la semana 12 - Parte 1



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

Hasta la semana 12, todos los componentes de la respuesta ACR para la AIJ mostraron una mejoría clínicamente relevante con respecto al inicio (véase la Figura 3).

Figura 3 Mejoría de los componentes de la respuesta ACR para la AIJ con respecto al inicio hasta la semana 12 en la parte 1



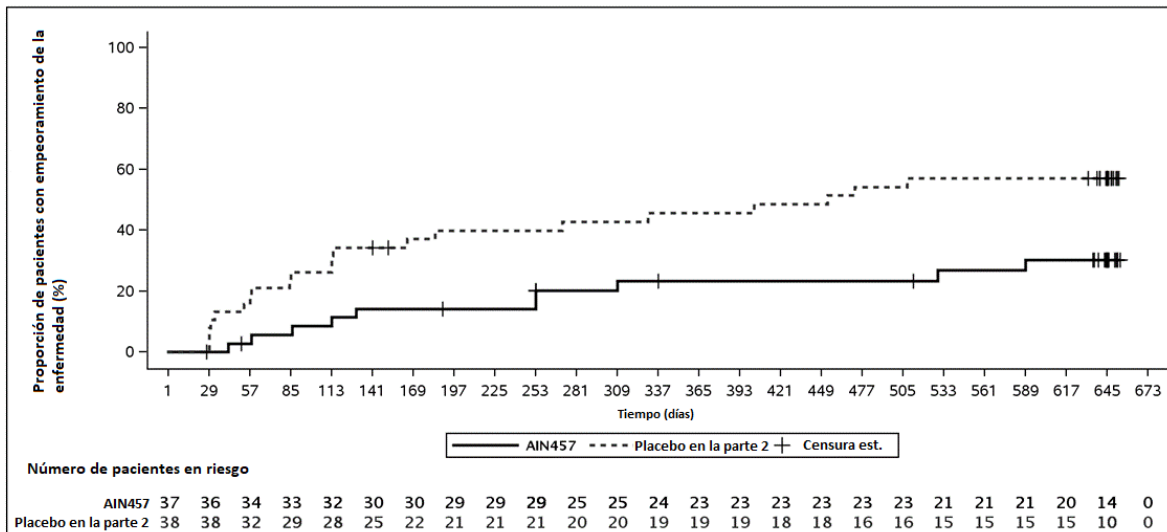
*La proteína C-reactiva se muestra como la mediana de la mejoría porcentual respecto al inicio debido a valores atípicos de proteína C-reactiva.

El estudio cumplió su criterio principal de valoración al demostrar un aumento estadísticamente significativo del tiempo transcurrido hasta el empeoramiento de la enfermedad en los pacientes tratados con secukinumab en comparación con el placebo. El riesgo de empeoramiento se redujo en un 72% en los pacientes tratados con secukinumab en comparación con los pacientes tratados con placebo (cociente de riesgos instantáneos para eventos de empeoramiento = 0,28, IC del 95%: 0,13 a 0,63; $p < 0,001$) (Figura 4). Durante la parte 2, un total de 21 pacientes del grupo del placebo experimentaron un evento de empeoramiento (11 con APJ y 10 con ARE) en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

comparación con 10 pacientes del grupo del secukinumab (4 con APJ y 6 con ARE). Cada componente de los componentes básicos de la ACR para la AIJ se mantuvo estable o mejoró en los pacientes que continuaron con el secukinumab.

Figura 4 Estimaciones de Kaplan-Meier del tiempo transcurrido hasta el empeoramiento de la enfermedad en la parte 2



DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA

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

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

Para obtener más información sobre la toxicidad para la función reproductora, consulte el apartado EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

INCOMPATIBILIDADES

Solución inyectable en jeringa precargada estos medicamentos no deben mezclarse con otros medicamentos.

CONSERVACIÓN

Véase la caja plegable.

Conservar en refrigeración a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

Para la jeringa precargada:

No congelar.

Si fuera necesario, se puede conservar sin refrigerar por un único período de hasta 4 días a temperatura ambiente, por debajo de 30 °C, si se conserva en su envase original para protegerlo de la luz. Una vez retirado del refrigerador, el medicamento debe utilizarse dentro de este período o desecharse.

Conservar el producto dentro de su envase de cartón original, protegido de la luz.

Cosentyx no debe usarse después de la fecha de caducidad («EXP») indicada en el envase.

Cosentyx debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños.

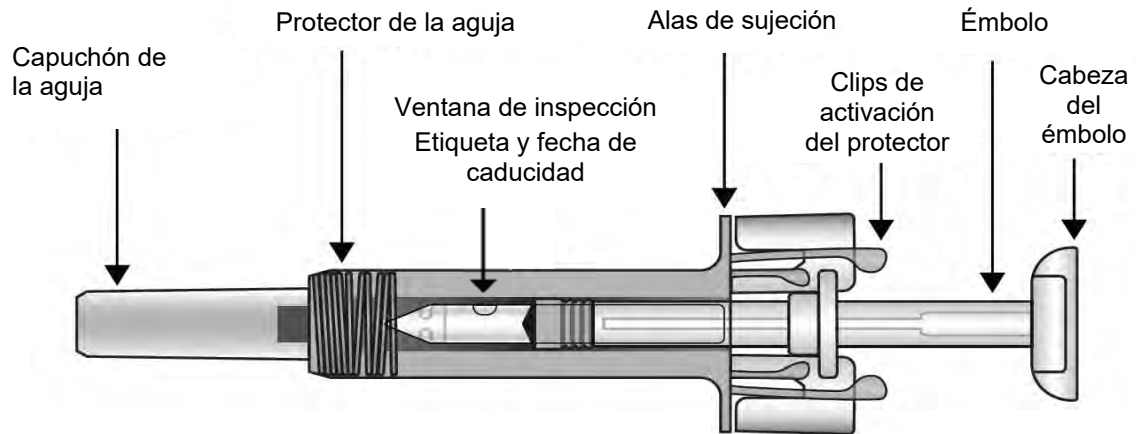
INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Instrucciones de uso de ~~las jeringas precargadas~~ de 75 mg de Cosentyx

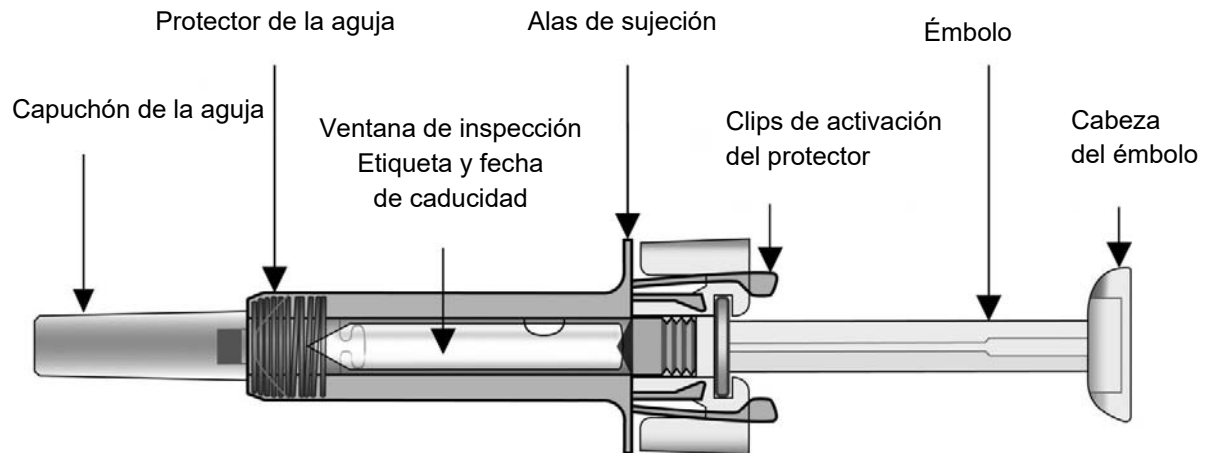
Lea detenidamente TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento. Es muy importante que no intente autoinyectarse el medicamento ni que su cuidador lo inyecte hasta que el médico, la enfermera o el farmacéutico les hayan enseñado cómo hacerlo. La caja contiene jeringas precargadas de Cosentyx selladas individualmente dentro de un blíster de plástico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

Esquema de la jeringa precargada de 75 mg de Cosentyx



~~Esquema de la jeringa precargada de 150 de Cosentyx~~

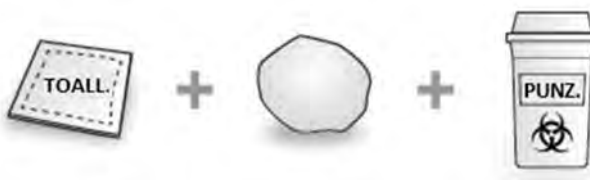


Una vez que el medicamento ha sido inyectado, se activará el protector para cubrir la aguja. Esta jeringa precargada de Cosentyx está concebida para proteger de pinchazos accidentales a los profesionales sanitarios, a los pacientes que se autoinyectan los medicamentos prescritos por el médico y a las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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

Otros elementos necesarios para la inyección:

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



Información importante para la seguridad del paciente

Advertencia: Mantenga la jeringa precargada de Cosentyx fuera del alcance de los niños

1. No abra la caja sellada hasta que esté usted listo para usar la jeringa precargada de Cosentyx.
2. No use la jeringa precargada de Cosentyx si el precinto de la caja o el precinto del blíster están rotos, ya que esto puede implicar un riesgo para usted.
3. Nunca deje la jeringa precargada de Cosentyx en lugares donde otras personas puedan manipularla.
4. No agite la jeringa precargada de Cosentyx.
5. Tenga mucho cuidado de no tocar los clips de activación antes de utilizar la jeringa. Si lo hace, se disparará el protector de la aguja antes de tiempo.
6. No retire el capuchón de la aguja hasta justo antes de aplicar la inyección.
7. La jeringa precargada de Cosentyx no se puede volver a usar. Una vez usada, deséchela inmediatamente dentro de un recipiente para objetos punzantes.
8. El capuchón de la aguja de la jeringa precargada de 75 mg de Cosentyx puede contener goma seca (látex), que no debe ser manipulada por personas alérgicas a esta sustancia.

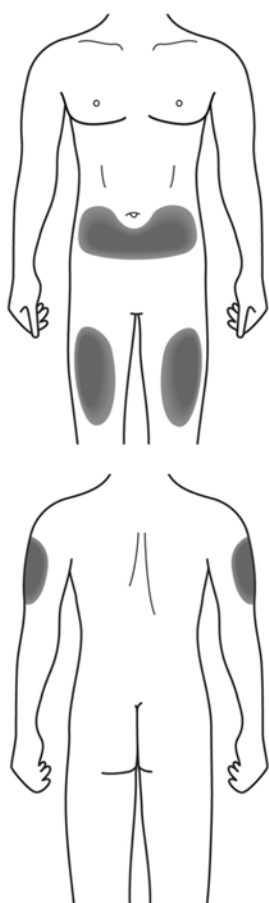
Conservación de la jeringa precargada de Cosentyx

1. Conserve la jeringa precargada de Cosentyx sellada dentro de su caja para protegerla de la luz. Consérvela en refrigeración a una temperatura de entre 2 y 8 °C. NO LA CONGELE.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL

2. No use la jeringa precargada después de la fecha de caducidad indicada en la caja o en la etiqueta de la jeringa que aparece tras «EXP». Si ha caducado, devuelva todo el producto con su envase a la farmacia.

Lugar de la inyección



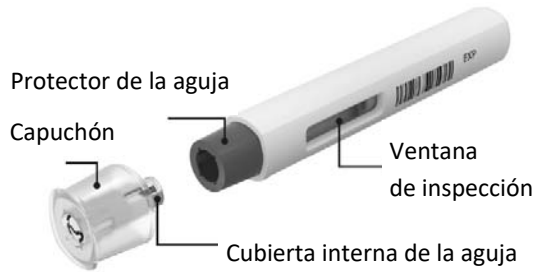
El lugar de la inyección es el sitio del cuerpo donde usted usará la jeringa precargada de Cosentyx.

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

REF RF 1769564/22

REG. ISP N° B-2986/23

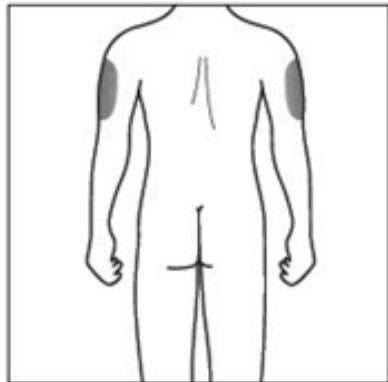
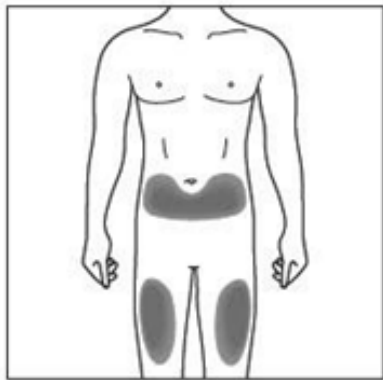
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**



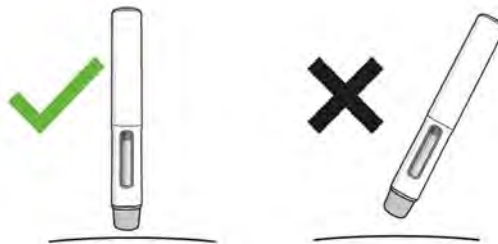
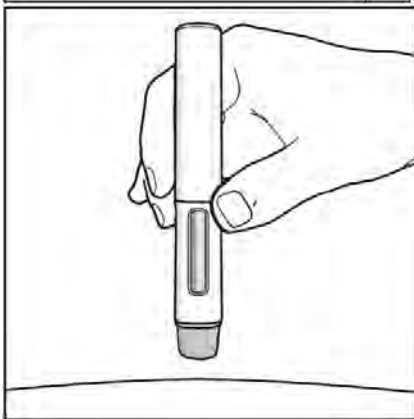
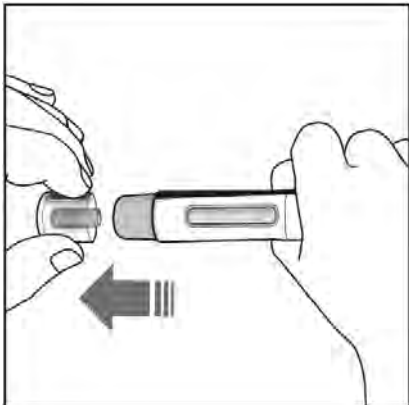
REF RF 1769564/22

REG.ISP N°B-2986/23

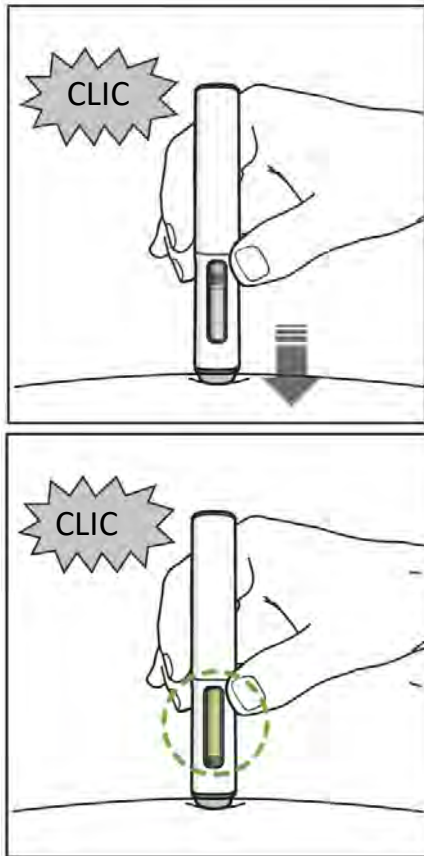
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

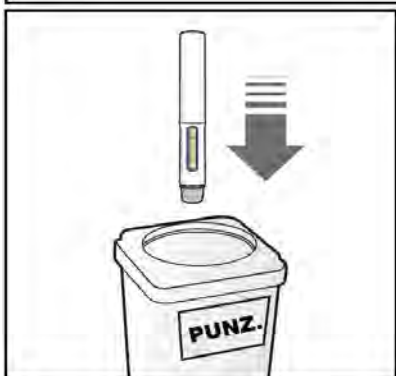
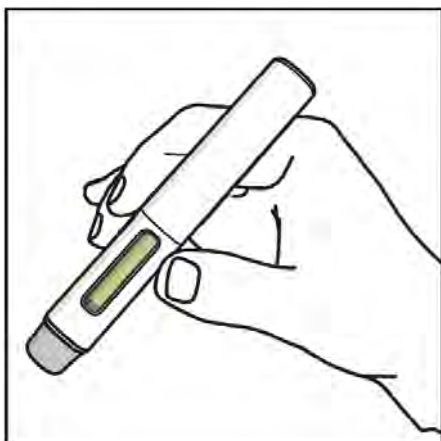


**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

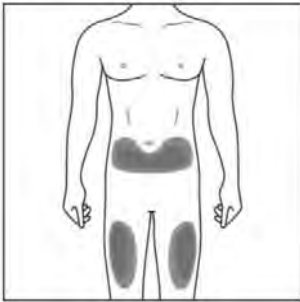
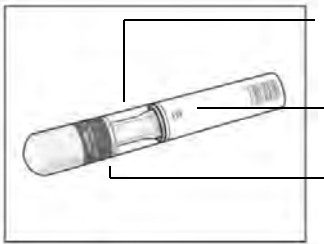
Después de la inyección:



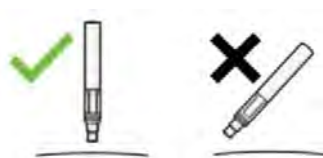
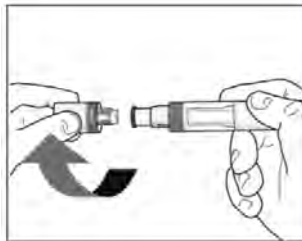
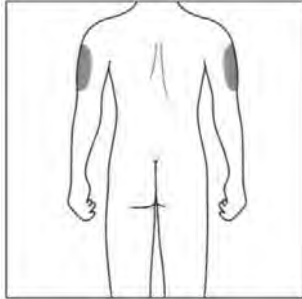
REF RF 1769564/22

REG. ISP N°B-2986/23

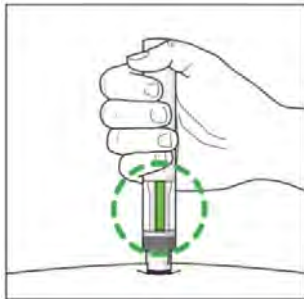
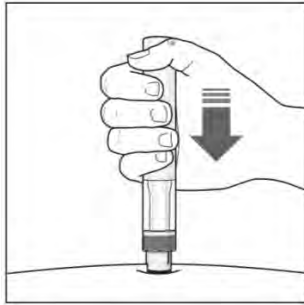
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**



REF RF 1769564/22

REG.ISP N°B-2986/23

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSENTIX SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg/0,5mL**

Fabricante:

Véase la caja plegable.

Prospecto internacional

Información publicada en: Junio de 2021

Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza