

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección *Reacciones adversas*, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Kyntheum 210 mg solución inyectable en jeringa precargada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada jeringa precargada contiene 210 mg de brodalumab en 1,5 ml de solución. 1 ml de solución contiene 140 mg de brodalumab. Brodalumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humano que se produce en células de ovario de hámster chino (CHO). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección *Lista de excipientes*. **FORMA FARMACÉUTICA:** Solución inyectable. La solución es transparente o ligeramente opalescente, incolora o ligeramente amarilla y libre de partículas.

**DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas** Kyntheum está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que sean candidatos a tratamiento sistémico. **Posología y forma de administración:** Kyntheum se debe utilizar bajo la dirección y la supervisión de un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la psoriasis. **Posología.** La dosis recomendada es de 210 mg por inyección subcutánea en las semanas 0, 1 y 2, seguidos de 210 mg cada 2 semanas. En los pacientes que no muestren una respuesta tras 12 a 16 semanas de tratamiento, se debe considerar interrumpir el tratamiento. Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio, pueden mejorar posteriormente con un tratamiento continuado más allá de las 16 semanas. **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años):** No se recomienda ajustar la dosis para los pacientes de edad avanzada. **Insuficiencia renal y hepática:** No se ha estudiado Kyntheum en estas poblaciones de pacientes. No se puede hacer ninguna recomendación posológica. **Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Kyntheum en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** Kyntheum se administra mediante inyección por vía subcutánea. Cada jeringa precargada es de un solo uso. Kyntheum no debe inyectarse en zonas en las que la piel es hipersensible, está irritada, enrojecida, indurada, engrosada, escamosa o afectada por psoriasis. No agitar las jeringas precargadas. Siempre que hayan recibido antes formación adecuada sobre la técnica de inyección subcutánea, los pacientes podrán inyectarse Kyntheum cuando el médico lo considere oportuno. Se debe indicar a los pacientes que se inyecten la cantidad total de Kyntheum de acuerdo con las instrucciones que figuran en el prospecto. El prospecto incluye las instrucciones de administración detalladas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*. Enfermedad de Crohn activa. Infecciones activas clínicamente importantes (por ejemplo, tuberculosis activa, ver sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Trazabilidad:** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **Enfermedad intestinal inflamatoria (incluida la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa):** Se han notificado casos de aparición de enfermedades intestinales inflamatorias o exacerbaciones de estas con inhibidores de la IL 17. Por lo tanto, no se recomienda Kyntheum en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria (ver sección *Reacciones adversas*). Si un paciente desarrolla signos y síntomas de enfermedad intestinal inflamatoria o experimenta una exacerbación de una enfermedad intestinal inflamatoria preexistente, se debe suspender el tratamiento con Kyntheum e iniciar un tratamiento médico adecuado. **Conducta e ideación suicida:** Se han notificado casos de conducta e ideación suicida, incluso de suicidio consumado, en pacientes tratados con Kyntheum. La mayoría de los pacientes con conducta suicida tenían antecedentes de depresión y/o conducta o ideación suicida. No se ha establecido la relación de causalidad entre el tratamiento con Kyntheum y el aumento del riesgo de conducta e ideación suicida. Conviene considerar la relación riesgo-beneficio del tratamiento con Kyntheum en los pacientes con antecedentes de depresión y/o conducta o ideación suicida y en los pacientes que desarrollen dichos síntomas. Se debe informar a los pacientes, cuidadores y familias de la necesidad de estar atentos a la aparición o el empeoramiento de la depresión, ideación suicida, ansiedad e inestabilidad emocional y de que deben ponerse en contacto con su médico en tal caso. Si un paciente experimenta nuevos síntomas de depresión, o un empeoramiento de los síntomas, y/o se identifica conducta o ideación suicida, se recomienda interrumpir el tratamiento con Kyntheum. **Reacciones de hipersensibilidad:** En el periodo poscomercialización se han notificado, en raras ocasiones, reacciones anafilácticas. Si aparecen reacciones anafilácticas u otras reacciones alérgicas graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Kyntheum e iniciar otro tratamiento alternativo. **Infecciones:** Kyntheum puede aumentar el riesgo de infecciones. En el periodo de 12 semanas de un ensayo clínico controlado con placebo en pacientes con psoriasis, se observaron infecciones graves en el 0,5 % de los pacientes tratados con Kyntheum (ver sección *Reacciones adversas*). Se debe tener precaución cuando se valore el uso de Kyntheum en pacientes con una infección crónica o antecedentes de infección recurrente. Es preciso informar a los pacientes de que deben acudir a su médico si experimentan signos o síntomas que indiquen infección. Debe hacerse un seguimiento riguroso de los pacientes que desarrollen una infección grave y no debe volverse a administrar Kyntheum hasta que la infección se haya resuelto. No se han notificado casos de tuberculosis activa en los ensayos clínicos. No obstante, no debe administrarse Kyntheum a los pacientes con tuberculosis activa. Se debe considerar la administración de medicamentos antituberculosos antes del inicio del tratamiento con Kyntheum en pacientes con tuberculosis latente. **Vacunas:** Se recomienda que los pacientes hayan recibido todas las vacunas necesarias de acuerdo con el calendario de vacunación local antes de comenzar el tratamiento con Kyntheum. No deben administrarse de forma concomitante vacunas elaboradas con microorganismos vivos y Kyntheum (ver sección *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). No se dispone de datos sobre la respuesta a las vacunas elaboradas con microorganismos vivos ni sobre el riesgo de infección o transmisión de infecciones tras la administración de vacunas elaboradas con microorganismos vivos en pacientes tratados con Kyntheum. **Vacunación de niños pequeños:** La vacunación de niños pequeños con vacunas elaboradas con microorganismos vivos después de la exposición a Kyntheum durante el tercer trimestre de embarazo debe consultarse con un médico (ver también sección *Fertilidad, embarazo y lactancia*). **Terapia inmunosupresora concomitante:** No se ha evaluado la seguridad y eficacia de Kyntheum en combinación con inmunosupresores, incluidos medicamentos biológicos o fototerapia. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No deben administrarse de forma concomitante vacunas elaboradas con microorganismos vivos y Kyntheum (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). La formación de las enzimas del CYP450 puede verse alterada por niveles elevados de ciertas citocinas (p. ej., IL-1, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$ , IFN) durante una inflamación crónica. Aunque no se ha indicado la función de la interleucina (IL)-17A y de la IL-17RA en la regulación de las enzimas del CYP450, el efecto de brodalumab en la actividad del CYP3A4/3A5 se evaluó en un estudio de interacción medicamento-medicamento-enfermedad. En los pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave, una dosis única de 210 mg de brodalumab por vía subcutánea aumentó la exposición al midazolam, un sustrato del CYP3A4/3A5, en un 24 %. Vista la magnitud del cambio en la exposición al midazolam, no es necesario ajustar la dosis de los sustratos del CYP3A4/3A5 si se administran junto con Kyntheum. **Fertilidad, embarazo y lactancia. Mujeres en edad fértil:** Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 12 semanas después del tratamiento. **Embarazo:** No hay datos o estos son limitados relativos al uso de brodalumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Se sabe que la IgG2 humana atraviesa la barrera placentaria y brodalumab es una IgG2 humana, por lo tanto, cabe la posibilidad de que brodalumab se transmita de la madre al feto en desarrollo. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Kyntheum durante el embarazo. Puesto que se desconoce el metabolismo de brodalumab en los lactantes, se debe consultar con un médico la relación beneficio riesgo de la exposición de los lactantes a las vacunas elaboradas con microorganismos vivos tras la exposición a Kyntheum durante el tercer trimestre de embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si brodalumab se excreta en la leche materna. Brodalumab es un anticuerpo monoclonal y se espera que esté presente al inicio de la producción de leche materna y a niveles bajos más adelante. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/no iniciar el tratamiento con Kyntheum tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad:** No se dispone de datos sobre el efecto de brodalumab sobre la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no indicaron efectos en los órganos reproductivos masculinos y femeninos ni en el recuento, movilidad y morfología de los espermatozoides. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Kyntheum sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad:** Las reacciones adversas que los pacientes tratados con Kyntheum notificaron con mayor frecuencia fueron artralgia (4,6 %), cefalea (4,3 %), fatiga (2,6 %), diarrea (2,2 %) y dolor orofaríngeo (2,1 %). Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y experiencia poscomercialización se recogen de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada órgano y sistema, las reacciones adversas se ordenan por frecuencia, con las más frecuentes

primero. Las reacciones adversas se recogen en orden de gravedad decreciente para cada grupo de frecuencia. Por otro lado, las categorías de frecuencia correspondientes a cada reacción adversa 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  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ). **Infecciones e infestaciones.** *Frecuentes.* Influenza, tiñas (incluidas tiña del pie, tiña versicolor y tiña crural). *Poco frecuentes.* Infecciones por candida (incluidas infecciones orales, genitales y esofágicas). **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** *Poco frecuentes.* Neutropenia. **Trastornos del sistema inmunológico.** *Raras.* Reacción anafiláctica (de la experiencia poscomercialización). **Trastornos del sistema nervioso.** *Frecuentes.* Cefalea. **Trastornos oculares.** *Poco frecuentes.* Conjuntivitis. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** *Frecuentes.* Dolor orofaríngeo. **Trastornos gastrointestinales.** *Frecuentes.* Diarrea, náuseas. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** *Frecuentes.* Artralgia, mialgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** *Frecuentes.* Fatiga, reacciones en la zona de inyección (incluidos eritema, dolor, prurito, hematomas y hemorragia en la zona de inyección). **Descripción de las reacciones adversas seleccionadas.** *Enfermedad intestinal inflamatoria:*

Se han notificado casos de aparición de enfermedades intestinales inflamatorias o exacerbaciones (incluida la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa) con inhibidores de la IL 17 (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). **Infecciones:** En el periodo de 12 semanas de un ensayo clínico controlado con placebo en pacientes con psoriasis en placas, se observaron infecciones en el 28,2 % de los pacientes tratados con Kyntheum frente al 23,4 % de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de las infecciones fueron nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, faringitis, infecciones del tracto urinario, bronquitis, influenza y sinusitis, que no implicaron la suspensión del tratamiento. Se produjeron infecciones graves en el 0,5 % de los pacientes tratados con Kyntheum y en el 0,1 % de los pacientes tratados con placebo. Se observó un mayor índice de infecciones por hongos, sobre todo infecciones leves por candida de piel y mucosas, en los pacientes tratados con Kyntheum comparado con los pacientes que recibieron placebo, un 2,5 % frente a un 1,0 % respectivamente. En la semana 52, el índice de infecciones por 100 paciente-años era de 134,7 para los pacientes tratados con Kyntheum y de 124,1 para los pacientes tratados con ustekinumab. El índice de infecciones graves por 100 paciente-años era de 2,4 para los pacientes tratados con Kyntheum y de 1,2 para los pacientes tratados con ustekinumab. En los ensayos clínicos, se observó un caso grave de meningitis criptocócica y un caso grave de infección por coccidioides (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). **Neutropenia:** En los ensayos clínicos de 12 semanas controlados con placebo, se notificó neutropenia en el 0,9 % de los pacientes tratados con Kyntheum, frente al 0,5 % de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de las neutropenias relacionadas con Kyntheum fueron leves, transitorias y reversibles. Se notificó neutropenia de grado 3 ( $< 1,0 \times 10^9/l$  a  $0,5 \times 10^9/l$ ) en el 0,5 % de los pacientes tratados con Kyntheum. No se notificaron casos en los pacientes que recibieron ustekinumab o placebo. No se notificó neutropenia de grado 4 ( $< 0,5 \times 10^9/l$ ) en los pacientes tratados con Kyntheum o placebo pero sí en el 0,2% de los pacientes que recibieron ustekinumab. Ninguna infección grave estuvo relacionada con la neutropenia. **Inmunogenicidad:** Se desarrollaron anticuerpos frente a brodalumab en un 2,2 % (88/3935) de los pacientes tratados con Kyntheum en ensayos clínicos de hasta 52 semanas en psoriasis (el 0,3 % de los pacientes tenía anticuerpos antibrodalumab al inicio). De estos pacientes, ninguno desarrolló anticuerpos neutralizantes. No hubo signos de alteración del perfil farmacocinético, de la respuesta clínica o del perfil de seguridad relacionados con el desarrollo de anticuerpos antibrodalumab. **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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>. **Sobredosis.** En los ensayos clínicos se administraron dosis de hasta 700 mg por vía intravenosa sin que se produjera toxicidad limitante de la dosis. En caso de sobredosis, se recomienda hacer un seguimiento del paciente, a fin de detectar signos o síntomas de reacciones adversas e iniciar el tratamiento sintomático adecuado de forma inmediata. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes:** Prolina, Glutamato, Polisorbato 20, Agua para preparaciones inyectables.

**Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **Periodo de validez:** 4 años. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz. Kyntheum puede conservarse a temperatura ambiente (hasta 25°C) en el embalaje exterior durante un plazo máximo de 14 días. Una vez haya sacado Kyntheum de la nevera y éste haya alcanzado la temperatura ambiente (hasta 25°C), debe usarlo en un plazo máximo de 14 días o bien desecharlo. **Naturaleza y contenido del envase:** 1,5 ml de solución en una jeringa precargada de vidrio de tipo I con una aguja de acero inoxidable de 27G x 1/2", cubierta por un protector elastomérico. Kyntheum está disponible en envases unitarios que contienen 2 jeringas precargadas y en envases múltiples que contienen 6 (3 envases de 2) jeringas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Kyntheum es una solución estéril inyectable en jeringa precargada. Las jeringas precargadas son de un solo uso. Es preciso consultar las "Instrucciones de uso" para saber más sobre la administración de Kyntheum. Para evitar molestias en la zona de inyección, es preciso esperar a que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente, durante al menos 30 minutos, antes de inyectar la solución. La jeringa precargada no debe calentarse de ningún otro modo. La jeringa precargada no debe agitarse. El protector de la aguja de la jeringa precargada no debe retirarse mientras ésta alcanza la temperatura ambiente. Antes de la administración, es preciso inspeccionar visualmente Kyntheum para asegurarse de que la solución no se ha decolorado ni contiene partículas. Kyntheum es una solución transparente o ligeramente opalescente, incolora o ligeramente amarilla, libre de partículas. Este medicamento no debe usarse si la solución está turbia, ha perdido color o contiene grumos, copos o partículas. La jeringa precargada no debe usarse si se ha caído sobre una superficie dura. 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. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** 17 Julio 2017. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dinamarca. **NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/16/1155/001. EU/1/16/1155/002.

**PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** **Envase con 2 jeringas precargadas de 1,5 ml, C.N. 717049: Precio industrial notificado:** 1.050,16 Euros. Medicamento sujeto a prescripción médica. Diagnóstico Hospitalario, con Dispensación en Servicio de Farmacia Hospitalaria. **Fecha de la revisión del texto:** Julio 2020. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.