

Póster presentado en

28th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology

Asociación de brodalumab con tasas altas de aclaramiento total:

un análisis de subgrupos de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica concomitante

Georgios Kokolakis, Vibeke Schultz Nielsen, Jes B Hansen, José Manuel Carrascosa

Autor

Comentario

Póster

Kyntheum®

Ficha técnica

Créditos



Comentario científico:

**Dr. Ricardo
Ruiz Villaverde**

Jefe de Servicio de Dermatología.
Hospital Universitario San Cecilio.
Granada

Inicio

Comentario

Póster

Kyntheum®

Ficha técnica

Créditos

Dr. Ricardo Ruiz Villaverde

Jefe de Servicio de Dermatología. Hospital Universitario
San Cecilio. Granada

Comentario científico del póster

Objetivo

En el presente estudio los autores establecen como principal objetivo la comparación *head to head* de la proporción de pacientes que alcanzan PASI 100 o aclaramiento completo de brodalumab (anti IL-17RA) y ustekinumab (anti IL12-23) en subpoblaciones de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica concomitante.

Métodos

Los fármacos evaluados siguieron la posología marcada en ficha técnica. Se utilizó un método de comparación que incluía las siguientes pruebas: análisis de ambos subgrupos mediante un test de Cochran- Mantel-Haenszel ajustado. La incidencia acumulada de aclaramiento completo a lo largo de 52 semanas se analizó y estratificó mediante un modelo de riesgo competitivo con el objetivo de:

1. Lograr PASI 100 o
2. Respuesta inadecuada (sPGA \geq 3 o valores persistentes de 2 durante \geq 4 semanas en la semana 16 o posterior).

Además, se determinó el beneficio clínico acumulativo para obtener PASI 100 mediante la determinación del área como área bajo la curva durante 52 semanas. Se aplicó el modelo NRI (*Non responder imputation*) para los datos faltantes.

1 2

Inicio

Autor

Póster

Kyntheum®

Ficha técnica

Créditos

Resultados

El porcentaje de pacientes con artritis psoriásica concomitante fue del 23 % en el subgrupo de pacientes tratados con brodalumab y un 18 % en los pacientes tratados con ustekinumab con características basales comparables.

En el análisis de riesgos competitivos, brodalumab obtuvo más pacientes que alcanzaron y mantuvieron PASI 100 a la semana 52 que ustekinumab (70 % vs. 44 %, HR: 2,19 (IC 95 %: 1,50, 3,20), $p < 0,001$) en el grupo de pacientes con artritis psoriásica concomitante. Se observaron resultados similares en pacientes sin PsA concomitante (77 % vs. 53 %; HR: 2,03 [IC 95 %: 1,69, 2,45], $p < 0,001$).

El beneficio acumulado de obtener PASI 100 a 52 semanas fue significativamente superior con brodalumab en ambos grupos en comparación con ustekinumab (84 % vs. 68 %).

Conclusión

Los pacientes en tratamiento con brodalumab alcanzan y mantienen la respuesta PASI 100 en mayor porcentaje con independencia de la presencia de artritis psoriásica concomitante en relación con los pacientes tratados con ustekinumab.

Brodalumab is associated with high rates of complete clearance: A subgroup analysis of patients with psoriasis and concomitant psoriatic arthritis

Georgios Kokolakis¹, Vibeke Schultz Nielsen², Jes B Hansen², José Manuel Carrascosa³

¹Psoriasis Research and Treatment Center, Clinic of Dermatology, Venereology and Allergology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany; ²LEO Pharma A/S, Ballerup, Denmark; ³Department of Dermatology, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain

Introduction

In AMAGINE-2 and -3, two identical Phase 3 randomized trials of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, treatment with brodalumab, an IL-17 receptor subunit A inhibitor, was associated with higher rates of total skin clearance vs ustekinumab (44% vs 22% [AMAGINE-2] and 37% vs 19% [AMAGINE-3]) as assessed by a psoriasis area and severity score of 100% (PASI 100)^{1,2}.

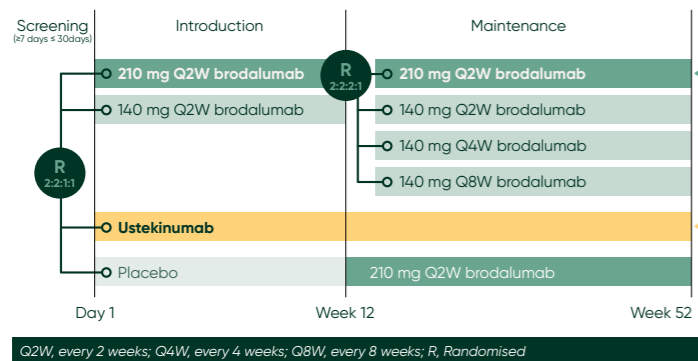
Objectives

To compare achievement of PASI 100 over time in subpopulations of patients with psoriasis and concomitant psoriatic arthritis* (PsA) and by treatment (brodalumab vs ustekinumab).

Methods

Patients received brodalumab 210mg at weeks 0, 1 and 2 followed by 210 mg every 2 weeks (Q2W) thereafter or ustekinumab at the approved dose of 45 or 90 mg (based on patient weight at baseline) on Day 1 and Weeks 4, 16, 28 and 40, throughout the 52-week treatment period (figure 1).

Figure 1: AMAGINE-2 and -3 study design



In this post-hoc analysis we present DLQI and PSI** over time analyzed by subgroups of psoriatic arthritis history (Yes, No)

Complete clearance over time for brodalumab and ustekinumab by PsA status was compared using an adjusted Cochran-Mantel-Haenszel test.

Cumulative incidence of complete clearance over 52 weeks was analyzed and stratified by PsA status, using an adjusted competing risk model with outcome of

- Achieving PASI 100 or
- Inadequate response (sPGA ≥ 3 or persistent values of 2 over ≥ 4 weeks at or after week 16)

In addition, cumulative clinical benefit for PASI 100 was determined as 'area-under the curve' (AUC) over 52 weeks. Cumulative benefit was normalized to a percentage of the maximum possible nominal AUC of 5200 (based on a 100% response rate over 52 weeks)

Non-responder imputation (NRI) for missing data was applied.

Results

Concomitant PsA was present in 23% of patients on brodalumab and 18% on ustekinumab.

Baseline characteristics across treatment groups were generally well balanced, though more patients with concomitant PsA had prior biologic experience and higher levels of CRP compared to those without (table 1).

Table 1: Baseline characteristics

	Brodalumab (n=339)		Ustekinumab (n=590)	
	PsA Yes n=79 (23.3%)	PsA No n=260 (76.7%)	PsA Yes n=110 (18.6%)	PsA No n=480 (81.4%)
Female, n (%)	32 (40.5)	77 (29.6)	42 (38.2)	144 (30.0)
Age (years), mean (SD)	49.8 (13.5)	43.0 (13.0)	48.3 (11.7)	44.4 (13.3)
Weight (kg), mean (SD)	92.8 (26.3)	89.6 (23.5)	91.2 (24.4)	91.0 (22.5)
Duration of disease (years), mean (SD)	21.5 (11.5)	16.0 (11.5)	21.0 (12.2)	18.1 (12.2)
Prior biologic experience, n (%)	45 (57.0)	51 (19.6)	49 (44.5)	106 (22.1)
Prior biologic failure, n (%)	18 (40.0)	28 (54.9)	19 (38.8)	41 (38.7)
Prior systemic use, n (%)	61 (77.2)	133 (51.2)	78 (70.9)	262 (54.6)
CRP (mg/L), mean (SD)	11.9 (17.2)	5.3 (9.9)	9.7 (20.1)	4.5 (5.5)
PASI, mean (SD)	21.3 (8.0)	20.2 (7.8)	21.4 (9.0)	19.7 (8.2)
DLQI, mean (SD)	15.9 (7.3)	14.4 (7.2)	14.6 (7.2)	14.9 (7.3)

Figure 2: PASI 100 response by visit and treatment for patients WITH concomitant PsA

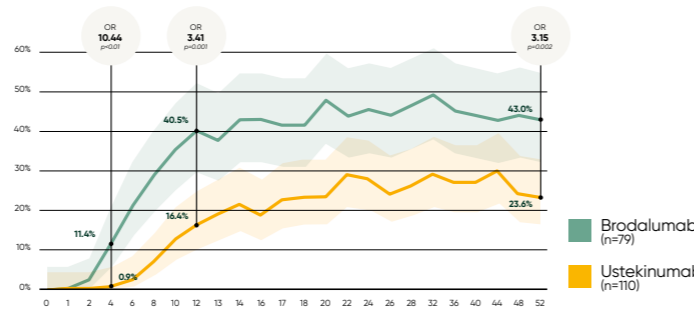


Figure 3: PASI 100 response by visit and treatment for patients WITHOUT concomitant PsA

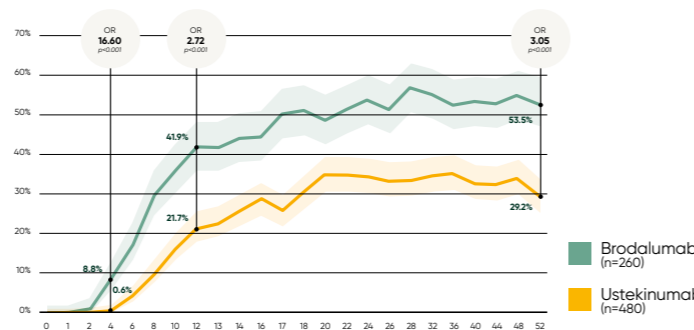
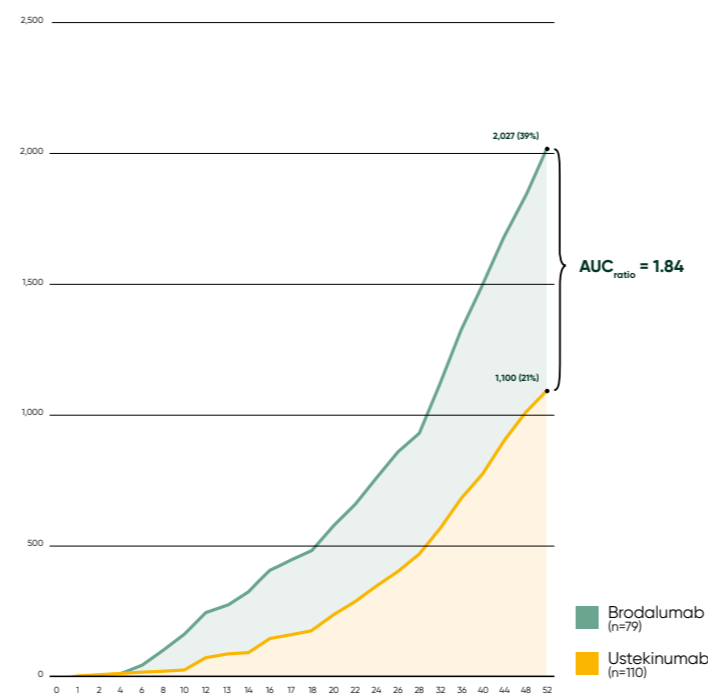


Figure 4: AUC PASI 100 patients WITH concomitant PsA



For patients with concomitant PsA, treatment with brodalumab resulted in significantly more patients achieving complete clearance already at week 4 through week 52 compared to ustekinumab (figure 2)

- Week 4: 11.4% vs. 0.9% (OR: 10.44, p<0.001)
- Week 12: 40.5% vs. 16.4% (OR: 3.41, p=0.001)
- Week 52: 43.0% vs. 23.6% (OR: 3.15, p=0.002)

For patients without concomitant PsA, treatment with brodalumab resulted in significantly more patients achieving complete clearance already at week 4 through week 52 compared to ustekinumab (figure 3):

- Week 4: 8.8% vs. 0.6% (OR: 16.6, p<0.001)
- Week 12: 41.9% vs. 21.7% (OR 2.72, p<0.001)
- Week 52: 53.5% vs. 29.2% (OR 3.05, p<0.001)

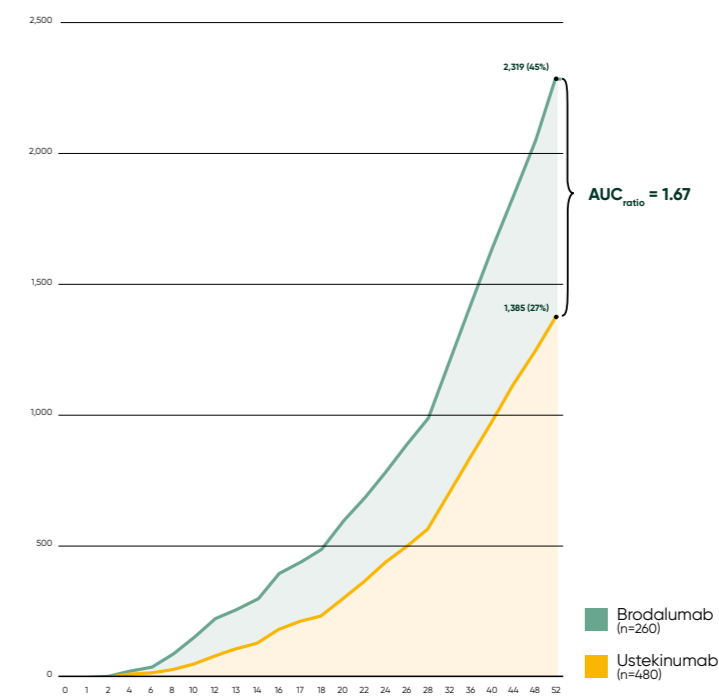
In the competing risk analysis, more patients with concomitant PsA achieved PASI 100 through Week 52 with brodalumab than ustekinumab:

- 70% vs 44%, HR: 2.19 (95% CI: 1.50, 3.20), p<0.001
- Median time to complete clearance was 15 weeks for brodalumab but was indeterminable for ustekinumab as 50% of patients did not achieve PASI 100

Similar results were observed in patients without concomitant PsA:

- 77% vs 53% achieved PASI 100 with brodalumab vs ustekinumab, respectively (HR: 2.03 [95% CI: 1.69, 2.45], p<0.001)
- Median time to complete clearance was 13 weeks for brodalumab vs 36 weeks for ustekinumab

Figure 5: AUC PASI 100 patients WITHOUT concomitant PsA



Cumulative benefit for PASI 100 through 52 weeks was significantly greater with brodalumab in both groups

Cumulative benefit for PASI 100 through 52 weeks was significantly greater with brodalumab in both groups compared to ustekinumab. For patients with concomitant PsA, mean AUC and corresponding normalised AUC were 2027 (39%) vs 1100 (21%) (figure 4).

For patients without concomitant PsA these values were 2319 (45%) for brodalumab vs 1385 (27%) for ustekinumab (figure 5). Brodalumab treatment resulted in incremental increases in PASI 100 through 52 weeks of 84% and 68% vs ustekinumab for patients with and without concomitant PsA, respectively

Conclusion

Over all, brodalumab patients achieved higher levels of skin clearance vs ustekinumab across subgroups and comparisons

In this study, the patient subgroups differed in terms of concomitant PsA prior to enrollment, baseline CRP and previous biologic experience.

Despite the differences in subgroups, brodalumab showed high levels of complete skin clearance in both subpopulations

References

- Lebwohl M, et al. N Engl J Med. 2015;373;14:1318-1328
- Mease PJ, et al. N Engl J Med. 2014; 370(24):2295-306

* Subject's with a medical history of psoriasis and psoriatic arthritis prior to enrollment and recorded on the eCRF; ** Psoriasis Symptom Inventory. Copyrights AMGEN.

Inicio

Autor

Comentario

Kyntheum®

Ficha técnica

Créditos

NO ES UNO MÁS, ES ▼ **kyntheum**®

Brodalumab



Kyntheum® posee un **mecanismo de acción único** capaz de bloquear la subunidad A del receptor de la IL-17, inhibiendo la acción proinflamatoria de IL-17A, A/F, F, C y E^{1,2}

Actúa sobre la **IL-17C**, responsable de la **cronificación** en el proceso inflamatorio^{9,10}

Actúa sobre la **IL-17E**, responsable de la **amplificación** del proceso inflamatorio⁵



Kyntheum® demuestra un **rápido inicio de acción** vs. resto de biológicos³



La **respuesta con Kyntheum**® es **rápida y sostenida** en el tiempo^{3,4}

Más de un 50% de los pacientes alcanza un aclaramiento completo a los 5 años de tratamiento⁶



El **perfil de seguridad de Kyntheum**® es **favorable** y similar al de ustekinumab^{7,8}



Laboratorios LEO Pharma, S.A. 2020© Todos los derechos reservados. Todas las marcas registradas de LEO que se mencionan pertenecen al grupo LEO

▼ 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.

1 2

Inicio

Autor

Comentario

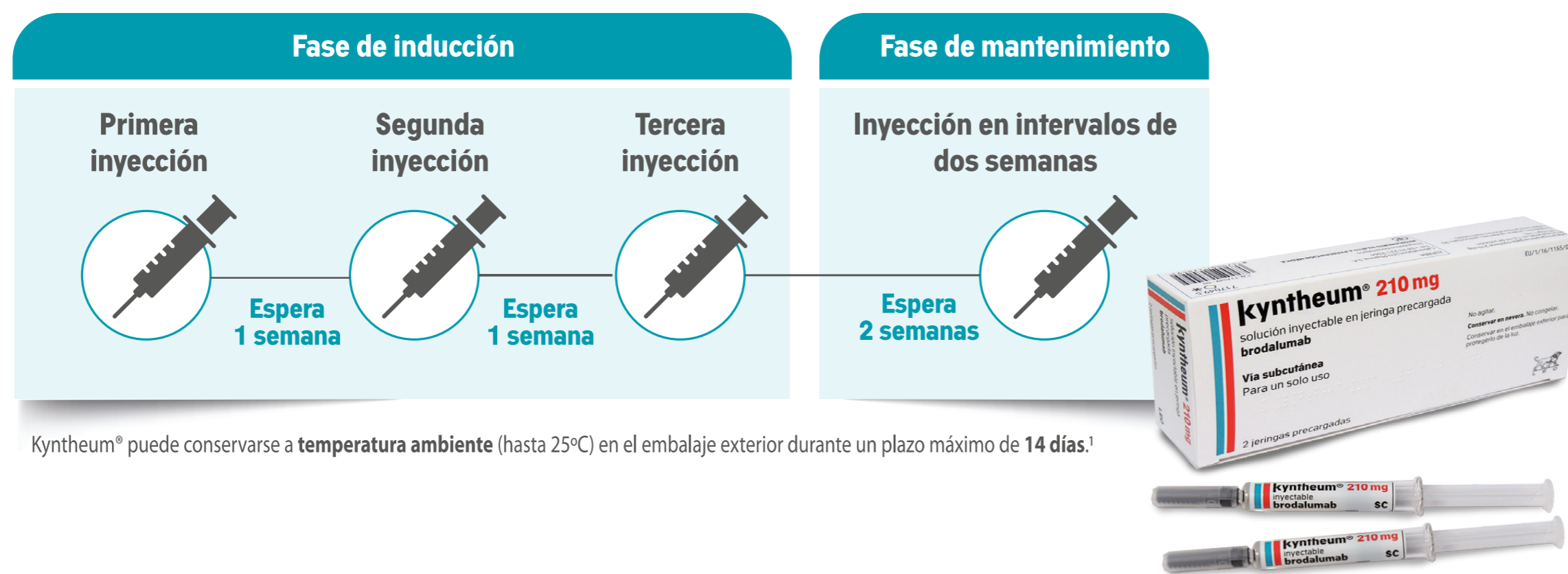
Póster

Ficha técnica

Créditos

NO ES UNO MÁS, ES ▼ **kyntheum**®

Brodalumab



Kyntheum® puede conservarse a **temperatura ambiente** (hasta 25°C) en el embalaje exterior durante un plazo máximo de **14 días**.¹

1. Ficha técnica Kyntheum®. Septiembre 2019. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2. Campa M, et al. A Review of Biologic Therapies Targeting IL-23 and IL-17 for Use in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2016;6(1):1-12. 3. Egeberg A, et al. Systematic Review on Rapidity of Onset of Action for Interleukin-17 and Interleukin-23 Inhibitors for Psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 34(1): 39-46. 4. Puig L, et al. Long-term efficacy and safety of brodalumab in the treatment of psoriasis: 120-week results from the randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled phase 3 AMAGINE-2 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):352-359. 5. Senra L et al. Keratinocyte-Derived IL-17E Contributes to Inflammation in Psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2016 Oct; 136(10): 1970-1980. 6. Lebwohl MG, et al. Efficacy, Safety, and Patient-Reported Outcomes in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis Treated with Brodalumab for 5 Years in a Long-Term, Open-Label, Phase II Study. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(6):863-871. 7. Attia A, et al. Safety and Efficacy of Brodalumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Drug Investig*. 2017 May;37(5):439-451. 8. Lebwohl M, et al. Phase 3 Studies Comparing Brodalumab with Ustekinumab in Psoriasis. *N Engl J Med*. 2015; 373: 1318-28. 9. Papp K et al. Anti-IL-17 receptor antibody AMG 827 leads to rapid clinical response in subjects with moderate to severe psoriasis: results from a phase I, randomized, placebo-controlled trial. *J Invest Dermatol* 2012;132:2466-69. 10. Johnson A et al. Keratinocyte overexpression of IL-17C promotes psoriasiform skin inflammation. *J Immunol*. 2013 Mar 1;190(5):2252-62.



Laboratorios LEO Pharma, S.A. 2020© Todos los derechos reservados. Todas las marcas registradas de LEO que se mencionan pertenecen al grupo LEO

▼ 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.

1 2

Inicio

Autor

Comentario

Póster

Ficha técnica

Créditos

MAT-32722 Marzo 2020

Ficha técnica

▼ 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:** A fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, es necesario registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado. **Enfermedad de Crohn:** Los datos sobre pacientes con antecedentes de enfermedad de Crohn son limitados. Tenga precaución a la hora de prescribir Kyntheum a pacientes con antecedentes de enfermedad de Crohn. Debe vigilar los signos y síntomas de la enfermedad de Crohn activa en los pacientes con antecedentes de enfermedad de Crohn. Si un paciente desarrolla enfermedad de Crohn activa, debe suspender el tratamiento de forma permanente. **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. **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. **Recuento absoluto de neutrófilos reducido:** En el periodo de 12 semanas de un ensayo clínico controlado con placebo en pacientes con psoriasis, se observó una disminución del recuento absoluto de neutrófilos (ANC) en el 5,6 % de los pacientes tratados con Kyntheum, si bien por lo general fue transitoria y reversible. Esta disminución fue de grado 3 o 4 en

1 2 3

Inicio

Autor

Comentario

Póster

Kyntheum®

Créditos

Ficha técnica

algunos casos. No obstante, ninguna disminución del ANC de grado 3 o 4 en los pacientes con psoriasis estuvo relacionada con una infección grave (ver también sección *Reacciones adversas*). **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 α , 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 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. Frecuentes.** Neutropenia. **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. 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 25,4 % 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 e influenza, que no implicaron la suspensión del tratamiento. Se produjeron infecciones

1 2 3

Inicio

Autor

Comentario

Póster

Kyntheum®

Créditos

Ficha técnica

graves en el 0,5 % de los pacientes tratados con Kyntheum y en el 0,2 % 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 1,8 % frente a un 0,9 % respectivamente. 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*). En la semana 52, el índice de infecciones ajustado a la exposición (por 100 paciente-años) era de 114,6 para los pacientes tratados con Kyntheum y de 118,1 para los pacientes tratados con ustekinumab. El índice de infecciones graves ajustado a la exposición (por 100 paciente-años) era de 1,3 para los pacientes tratados con Kyntheum y de 1,0 para los pacientes tratados con ustekinumab. **Neutropenia:** En los ensayos clínicos de 12 semanas controlados con placebo, se notificó neutropenia en el 0,8 % 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 y 4 en el 0,4 % de los pacientes tratados con Kyntheum, frente al 0,2 % de los pacientes tratados con ustekinumab. No se notificaron casos en los pacientes que recibieron placebo. Ninguna infección grave estuvo relacionada con la neutropenia. **Inmunogenicidad:** Se desarrollaron anticuerpos frente a brodalumab en un 2,7 % (122/4.461) de los pacientes tratados con Kyntheum en ensayos clínicos de hasta 52 semanas en psoriasis (el 0,3 % de estos 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 gris 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:** Noviembre 2019. 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>.

1 2 3

Inicio

Autor

Comentario

Póster

Kyntheum®

Créditos

© 2020 del póster original "Brodalumab is associated with high rates of complete clearance: a subgroup analysis of patients with psoriasis and concomitant psoriatic arthritis": los autores
© 2020 del comentario científico: LEO Pharma, S.A.

Diseño, realización y coordinación editorial: IM&C, S.A.
Alberto Alcocer, 13, 1.º D 28036 Madrid
91 353 33 70 · www.imc-sa.es

Ni los propietarios del copyright ni el patrocinador ni la editorial IM&C, que diseña, realiza y coordina este material, pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

Inicio

Autor

Comentario

Póster

Kyntheum®

Ficha técnica