

FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

ILUMYA[®]
Tildrakizumab
100 mg/mL
Solución Inyectable

Fórmula Cualitativa:

Cada jeringa pre-llenada por 1 mL contiene:

Tildrakizumab.....100 mg

Excipientes: L-histidina, L-histidina clorhidrato monohidrato, polisorbato 80, sacarosa y agua para inyección

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1. INDICACIONES Y USO

ILUMYA[®] está indicada para el tratamiento de adultos con psoriasis en placas moderada a severa que son candidatos a terapia sistémica o fototerapia.

2. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Evaluación Recomendada e Inmunización Antes de Iniciar el Tratamiento

- Evaluar a los pacientes para ver si presentan infección de tuberculosis (TB) antes de iniciar el tratamiento con ILUMYA[®] [consultar Advertencias y Precauciones (5.3.)].
- Considerar la finalización de todas las inmunizaciones apropiadas para la edad de acuerdo con las guías de inmunización actuales. [consultar Advertencias y Precauciones (5.4)]

2.2 Dosificación

ILUMYA[®] se administra mediante una inyección subcutánea. La dosis recomendada es de 100 mg en las semanas 0, 4 y cada 12 semanas a partir de ese momento. Cada jeringa contiene 1 mL de tildrakizumab 100 mg/mL.

2.3 Instrucciones de Administración Importantes

Administrar la ILUMYA[®] de manera subcutánea. Cada jeringa pre-llenada es de dosis única. Inyectar toda la cantidad (1 mL), la cual brinda 100 mg de tildrakizumab por jeringa. Si se olvida una dosis, adminístrela lo antes posible. Por lo tanto, continúe con la dosificación en el intervalo programado regularmente.

Después de un entrenamiento adecuado en la técnica de inyección subcutánea, los pacientes pueden autoinyectarse ILUMYA[®] si un médico determina que es apropiado. Sin embargo, el médico debe garantizar un seguimiento adecuado de los pacientes. Se debe indicar a los pacientes que se inyecten la cantidad total de ILUMYA[®].

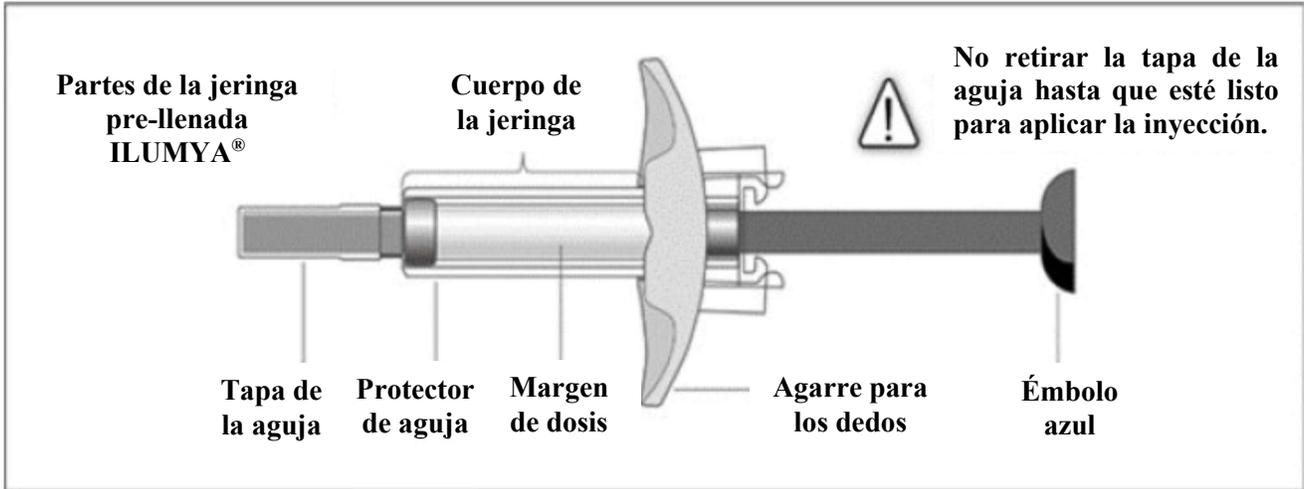
2.4 Preparación y administración de ILUMYA[®]

Antes de la inyección, retirar la caja de ILUMYA[®] del refrigerador y dejar que la jeringa pre-llenada (en la caja de ILUMYA[®] con la tapa cerrada) se aclimate a temperatura ambiente durante 30 minutos.

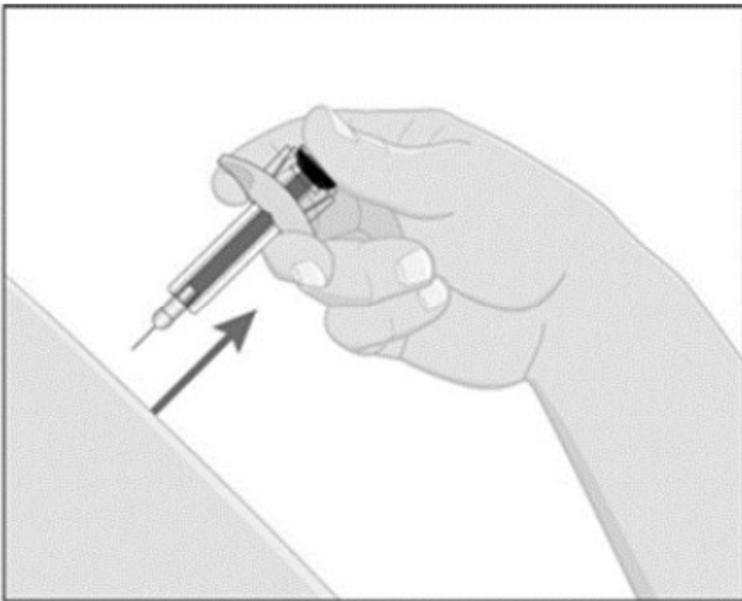
Siga las instrucciones que viene en la caja de ILUMYA[®] para retirar de manera correcta la jeringa pre-llenada y solo retírela cuando esté listo para aplicar la inyección. No retire la tapa de la aguja hasta que esté listo para inyectar.

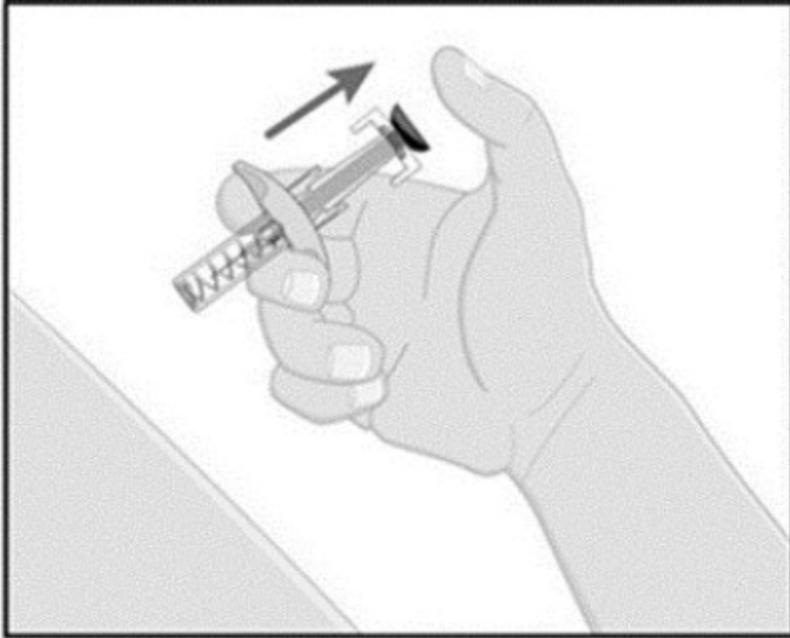
Inspeccionar de manera visual para ver si hay material particulado y descoloración antes de la administración. ILUMYA[®] es una solución transparente o ligeramente opalescente, incolora a ligeramente amarilla. No la utilice si el líquido contiene partículas visibles o si la jeringa está dañada. Puede haber burbujas de aire; no es necesario extraerlas.

Elegir un sitio de inyección que sea de fácil acceso (como el abdomen, los muslos o la parte superior del brazo). No administrar a 2 pulgadas alrededor del ombligo o donde la piel está sensible, con moretones, eritematosa, endurecida, o afectada por la psoriasis. Tampoco inyectar en las cicatrices, estrías, o vasos sanguíneos.



- Mientras sostiene el cuerpo de la jeringa, retirar la tapa de la aguja con un movimiento recto (no girar) y desechar.
- Inyectar ILUMYA® de manera subcutánea como se recomienda [consultar Dosificación y Administración (2.3)].
- Presione el émbolo azul hasta que llegue al tope. Esto activa el mecanismo de seguridad que asegurará la retracción completa de la aguja después que se administra la inyección.
- Retirar la aguja de la piel por completo antes de soltar el émbolo azul. Después de liberar el émbolo azul, el bloqueo de forma segura atraerá la aguja dentro del protector de la aguja.





- Desechar toda porción no utilizada, así como la jeringa usada.

3. FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Solución Inyectable: Solución de 100 mg/mL en una jeringa pre-llenada y de dosis única. ILUMYA[®] es una solución transparente o ligeramente opalescente, incolora a ligeramente amarilla.

4. CONTRAINDICACIONES

ILUMYA[®] está contraindicada para pacientes que presentan reacción previa de hipersensibilidad seria al tildrakizumab o a cualquier de los excipientes [consultar Advertencias y Precauciones (5.1.)].

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1. Hipersensibilidad

Ocurrieron casos de angioedema y urticaria en los sujetos tratados con ILUMYA[®] en los estudios clínicos. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad seria, dejar de usar ILUMYA[®] de inmediato y comenzar la terapia adecuada [consultar Reacciones Adversas (6.1)].

5.2. Infecciones

ILUMYA[®] puede incrementar el riesgo de infección. Aunque las infecciones fueron ligeramente más comunes en el grupo de ILUMYA[®] (23%), la diferencia en la frecuencia de infecciones entre el grupo de ILUMYA[®] y el grupo de placebo fue menor al 1% durante el periodo controlado con placebo. Sin embargo, los sujetos con infecciones activas o con un historial de infecciones recurrente no se incluyeron en los estudios clínicos. Las infecciones respiratorias superiores ocurrieron de manera más frecuente en el grupo de ILUMYA[®] que en el grupo de placebo [consultar Reacciones Adversas (6.1)].

Los índices de infecciones serias para el grupo de ILUMYA[®] y para el grupo de placebo fueron de $\leq 0.3\%$. El tratamiento con ILUMYA[®] no debe iniciarse en pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante hasta que se cure la infección o se trate de manera adecuada.

En pacientes con infección crónica o con un historial de infección recurrente, considerar los riesgos y los beneficios antes de prescribir ILUMYA[®]. Enseñar a los pacientes a buscar consejos médicos si llega a haber signos o síntomas

de infección aguda o crónica clínicamente importantes. Si un paciente desarrolla una infección clínicamente importante o seria, monitorear al paciente de cerca y considerar dejar de usar ILUMYA® hasta que se cure la infección [consultar Reacciones Adversas (6.1.)].

5.3. Evaluación del tratamiento previo para la tuberculosis

Evaluar a los pacientes para ver si presentan infección por tuberculosis (TB) antes de iniciar el tratamiento con ILUMYA®. Iniciar el tratamiento de TB latente antes de administrar ILUMYA®. En los estudios clínicos, de 55 sujetos con TB latente que fueron tratados de manera concurrente con ILUMYA® y profilaxis de TB adecuada, ninguno desarrolló TB activa (durante la media del seguimiento de 56.5 semanas). Otro sujeto desarrolló TB mientras recibía ILUMYA®. Monitorear a los pacientes para ver si presentan signos y síntomas de TB activa durante y después del tratamiento con ILUMYA®. Considerar una terapia anti-TB antes de iniciar la terapia con ILUMYA® en pacientes con un historial pasado de TB latente o activa en cuyo curso adecuado de tratamiento no pueda confirmar. No administre ILUMYA® en pacientes con infección de TB activa.

5.4. Inmunizaciones

Antes de iniciar la terapia con ILUMYA®, considerar finalizar todas las inmunizaciones de edad adecuadas de acuerdo a los lineamientos de inmunizaciones vigentes. Evitar el uso de vacunas vivas en pacientes tratados con ILUMYA®. No hay datos disponibles sobre la respuesta a las vacunas vivas o inactivas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se discuten las siguientes reacciones adversas serias en otra parte del etiquetado:

- Reacciones de Hipersensibilidad [consultar Advertencias y Precauciones (5.1.)]
- Infecciones [consultar Advertencias y Precauciones (5.1.)]

6.1. Experiencia de estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo bajo condiciones ampliamente variantes, los índices de reacción adversa observados en los estudios clínicos de un medicamento no pueden compararse de manera directa con los índices de los estudios clínicos de otro medicamento y podrían no reflejar los índices observados en la práctica.

En los estudios clínicos, se trató con ILUMYA® a un total de 1994 sujetos con psoriasis en placas, de los cuales 1083 fueron tratados con ILUMYA® de 100 mg. De esos pacientes, 762 fueron expuestos durante al menos 12 meses, 587 durante 18 meses y 469 durante 24 meses.

Los datos de los estudios controlados con placebo (estudios 1, 2 y 3) en 705 sujetos (media de la edad de 46 años, 71% hombres, 81% blancos) se juntaron para evaluar la seguridad de ILUMYA® (100 mg administrada de manera subcutánea en las semanas 0 y 4, seguido de cada 12 semanas [Q12W] [consultar Estudios Clínicos (14)].

Periodo controlados con placebo (semanas 0-16 del estudio 1 y semanas 0-12 de los Estudios 2 y 3)

En el periodo controlado con placebo de los estudios 1, 2 y 3 en el grupo de 100 mg, los eventos adversos ocurrieron en el 48.2% de los sujetos en el grupo de ILUMYA® comparado con el 53.8% de sujetos en el grupo de placebo. Los índices de eventos adversos serios fueron de 1.4% en el grupo de ILUMYA® y de 1.7% del grupo de placebo.

En la tabla 1 se resumen las reacciones adversas que ocurrieron a un índice de al menos 1% y a un índice mayor en el grupo con ILUMYA® que en el grupo de placebo.

Tabla 1: Reacciones Adversas que Ocurren en $\geq 1\%$ de los Sujetos en el grupo de ILUMYA® y con mayor frecuencia que el Grupo de Placebo en los Estudios de Psoriasis en Placas 1, 2 y 3

Reacción Adversa	ILUMYA® 100 mg (N = 705) N (%)	Placebo (N = 355) N (%)
Infecciones respiratorias superiores*	98 (14)	41 (12)
Reacciones en el sitio de inyección†	24 (3)	7 (2)
Diarrea	13 (2)	5 (1)

* Las infecciones respiratorias superiores incluyen nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, infección viral del tracto respiratorio superior y faringitis.

† Las reacciones en el sitio de inyección incluyen urticaria, prurito, dolor, eritema, reacción, inflamación, edema, inflamación, moretones, hematoma y hemorragia.

Durante el periodo controlado con placebo de los Estudios 1, 2 y 3, las reacciones adversas que ocurrieron a índices menores al 1%, pero que fueron mayores al 0.1% en el grupo de ILUMYA® y a un índice mayor que en el grupo de placebo incluyeron mareo y dolor en las extremidades.

Reacciones Adversas Específicas

Reacciones de Hipersensibilidad

Ocurrieron casos de angioedema y urticaria en los sujetos tratados con ILUMYA® en los estudios clínicos [consultar Advertencias y Precauciones (5.1)].

Infecciones

Las infecciones fueron ligeramente más comunes en el grupo de ILUMYA®. La diferencia en la frecuencia de las infecciones entre el grupo de ILUMYA® (23%) y el grupo de placebo fue menor al 1% durante el periodo controlado con placebo. Las infecciones más comunes ($\geq 1\%$) fueron las infecciones respiratorias superiores. Los índices de infecciones severas en el grupo de ILUMYA® y en el grupo de placebo fueron $\leq 0.3\%$.

Seguridad en la semana 52/64

En la semana 52 (Estudios 1 y 3) y en la semana 64 (estudio 2), no se identificaron reacciones adversas con el uso de ILUMYA® y la frecuencia de las reacciones adversas fue similar a la observada durante el periodo controlado con placebo.

6.2. Inmunogenicidad

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe el potencial de Inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende muchísimo de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad anticuerpos (incluyendo el anticuerpo neutralizador) en un ensayo podría verse influenciada por varios factores, incluyendo la metodología del ensayo, el manejo de la muestra, el tiempo de recolección de la muestra, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por esas razones, podría confundirse la comparación de la incidencia de los anticuerpos para tildrakizumab en los estudios descritos más abajo con las incidencias de anticuerpos en otros estudios o para otros productos.

Hasta la semana 64, aproximadamente 6.5% de los sujetos tratados con ILUMYA® de 100 mg desarrollaron anticuerpos al tildrakizumab. De los sujetos que desarrollaron los anticuerpos al tildrakizumab, aproximadamente 40% (2.5% de todos los sujetos que recibieron ILUMYA®) tuvieron anticuerpos que se clasificaron como neutralizantes. El desarrollo de anticuerpos neutralizantes al tildrakizumab se asoció con concentraciones más bajas de tildrakizumab sérico y una eficacia reducida.

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, incluyendo las que no se encuentran descritas en esta Ficha Técnica, a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe o al Área de Farmacovigilancia de nuestra compañía: Farmacovigilancia.Peru@sunpharma.com

8. USO DE POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1. Embarazo

Resumen de los riesgos

Los datos disponibles limitados sobre el uso de ILUMYA® en mujeres embarazadas no son suficientes para informar sobre el riesgo asociado con el medicamento de resultados de desarrollo adverso. La IgG humana se conoce por cruzar la barrera placentaria; por lo tanto, ILUMYA® podría transferirse de la madre al feto. Un estudio de desarrollo embriofetal llevado a cabo con tildrakizumab en monos hembra embarazadas reveló que no hay efectos relacionados con el tratamiento sobre el feto en desarrollo cuando se administró tildrakizumab de manera subcutánea durante la organogénesis para el alumbramiento cercano a dosis de hasta 159 veces la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD, por sus siglas en inglés). Cuando se siguió la dosis hasta el alumbramiento, se observó un pequeño incremento en la muerte neonatal a 59 veces la MRHD [consultar Datos]. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo no clínico.

Todos los embarazos tienen un riesgo de antecedentes de defectos de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo de antecedentes de los defectos de nacimiento mayores y aborto natural para la población indicada. En la población general de los EE.UU., el riesgo de trasfondo estimado de defectos de nacimiento mayores y aborto natural en embarazos reconocidos de manera clínica es de 2-4% y de 15-20%, respectivamente.

Datos

Datos en Animales

En el estudio de desarrollo embriofetal, las dosis subcutáneas de hasta 300 mg/kg de tildrakizumab se administraron a monos cynomolgus hembra embarazadas una vez cada dos semana durante la organogénesis hasta el día de gestación 118 (22 días a partir del alumbramiento). No se observaron toxicidades maternas o embriofetales en las dosis de hasta 300 mg/kg (159 veces la MRHD de 100 mg, basada en la comparación del AUC). El tildrakizumab cruzó la placenta en los monos.

En un estudio de desarrollo post y prenatal, las dosis subcutáneas de hasta 100 mg/kg de tildrakizumab se administraron a monos cynomolgus hembra una vez cada dos semanas a partir del día de gestación 50 hasta el alumbramiento.

Las muertes neonatales ocurrieron en las crías de un mono de control, dos monos a una dosis de 10 mg/kg (6 veces la MRHD basada en la comparación del AUC) y en cuatro monos a una dosis de 100 mg/kg (59 veces la MRHD basada en la comparación del AUC).

Se desconoce el significado clínico de estos hallazgos no clínicos. No se observaron efectos adversos relacionados con el tildrakizumab en los infantes restantes del día de nacimiento a los 6 meses de edad.

8.2. Lactancia

Resumen de los Riesgos

No existen datos sobre la presencia de tildrakizumab en la leche humana, los efectos sobre el infante amamantado o los efectos sobre la producción de leche. La IgG humana es conocida por estar presente en la leche humana. Se detectó tildrakizumab en la leche de los monos [consultar Datos].

Los beneficios de desarrollo y de salud del amamantamiento deben considerarse junto con la necesidad clínica de ILUMYA® para la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el niño amamantado de ILUMYA® o de la condición materna subyacente.

Datos

Datos de Animales

Se detectaron niveles muy bajos de leche materna en monos en el estudio de desarrollo pre y postnatal descrito en 8.1. La media de las concentraciones de tildrakizumab en la leche fueron de aproximadamente 0.09 – 0.2% en el suero los días posteriores al parto, 28 y 91.

8.4. Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la efectividad de ILUMYA® en pacientes pediátricos (<18 años de edad).

8.5. Uso geriátrico

Se expuso un total de 1083 sujetos a ILUMYA® de 100 mg durante la fase 2 y 3 de los estudios, Un total de 92 sujetos tenían 65 años de edad y 17 sujetos tenían 75 años de edad. Aunque no hubo diferencias en la seguridad o en la eficacia entre los sujetos viejos y jóvenes, el número de sujetos de 65 años de edad no es suficiente para determinar si responden de manera diferente en sujetos más jóvenes [consultar Farmacología clínica (12.3)].

10.0 SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, monitorizar al paciente para ver si presenta signos de reacciones adversas y administrar de inmediato el tratamiento sintomático adecuado.

11.0 DESCRIPCIÓN

Tildrakizumab es un anticuerpo IgG1/k que se une de manera específica a la subunidad p19 de la interleucina-23 (IL-23).

Tildrakizumab se produce en una línea celular de ovario recombinante de hámster chino (CHO) y tiene una masa molecular aproximada de 147 kilodaltones.

ILUMYA® (tildrakizumab) solución inyectable, de uso subcutáneo, es una solución incolora a ligeramente amarilla, transparente a ligeramente opalescente y estéril. ILUMYA® se administra en una jeringa pre-llenada de una sola dosis con un barril de cristal y una aguja de ½ pulgada y de calibre 29 fijo.

La jeringa está equipada con un protector de aguja pasivo y una cubierta de aguja.

Cada 1 mL de la jeringa pre-llenada de dosis única contiene 100 mg de tildrakizumab formulado en: L-histidina, L-histidina clorhidrato monohidrato, polisorbato 80, sacarosa y agua para inyección, con pH de 5.7 – 6.3.

12.0 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Tildrakizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1/k humanizado que se une de manera selectiva a la subunidad p19 de IL-23 e inhibe la interacción con el receptor de IL-23. IL-23 es una citosina de origen natural que tiene que ver con respuestas inflamatorias e inmunes. El tildrakizumab inhibe la liberación de citosinas y quimiocinas proinflamatorias.

12.2 Farmacodinámica

No se realizaron estudios formales de farmacodinámica con ILUMYA®.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética del tildrakizumab incrementa de manera proporcional sobre un rango de dosis de 50 mg a 200 mg (0.5 a 2 veces la dosificación recomendada aprobada) después de la administración subcutánea en sujetos con psoriasis de en placas. Las concentraciones de estado estacionario se alcanzaron en la semana 16 después de la administración subcutánea del tildrakizumab y a partir de las semanas 0, 4 y cada 12 semanas. En la dosis de 100 mg en la semana 16, la media de las concentraciones más bajas de estado estacionario oscilaron de 1.22 ± 0.94 mcg/mL hasta 1.47 ± 1.12 mcg/mL. La media geométrica de la $C_{m\acute{a}x}$ del estado estacionario (CV%) fue de 8.1 mcg/mL (34%).

Absorción

Se estimó que la biodisponibilidad absoluta del tildrakizumab fuera de 73-80% después de la inyección subcutánea. La concentración del pico ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanzó en 6 días, aproximadamente.

Distribución

La media geométrica (CV%) del volumen de distribución es de 10.8 L (24%).

Eliminación

La media geométrica (CV%) de la depuración fue de 0.32 L/día (38%) y la vida media fue de aproximadamente 23 días (23%).

Metabolismo

No se ha caracterizado la vía metabólica del tildrakizumab. Como un anticuerpo monoclonal IgG1/k humanizado, se espera que el tildrakizumab se degrade en péptidos pequeños y aminoácidos vía la ruta catabólica de manera similar a la IgG endógena.

Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética del tildrakizumab con base en la edad (≥ 18 años). No se llevaron a cabo estudios específicos para determinar el efecto de disfunción renal o hepática sobre la farmacocinética del tildrakizumab.

Peso corporal

Las concentraciones de tildrakizumab fueron más bajas en sujetos con un peso corporal mayor.

Estudios de interacción del fármaco

Sustratos del Citocromo P450

El AUC_{inf} del tildrakizumab (sustrato CYP2D6) incrementó un 20% cuando se utilizó de manera concomitante con tildrakizumab de 200 mg (dos veces la dosis recomendada aprobada) administrado de manera subcutánea en las semanas 0 y 4 en sujetos con psoriasis en placas. No se observaron cambios clínicamente significativos en el AUC_{inf} de la cafeína (sustrato de CYP1A2) y midazolam (sustrato CYP3A4).

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, disfunción de fertilidad

No se han llevado a cabo estudios en animales para evaluar el potencial de carcinogénico o mutagénico de ILUMYA®.

No se observaron efectos sobre los parámetros de fertilidad en monos *cynomolgus* machos y hembras a los que se les administraron tildrakizumab a dosis subcutáneas o intravenosas de hasta 140 mg/kg una vez cada dos semanas durante 3 meses (133 o 155 veces la MRHD, respectivamente, con base en la comparación del AUC). Los monos no se aparearon para evaluar la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

En dos estudios controlados con placebo, doble ciego, aleatorios y multicéntricos (Estudio 2 [NCT01722331] y Estudio 3 [NCT01729754]), 926 sujetos fueron tratados con ILUMYA® de 100 mg (N = 616) o con placebo (N = 310). Los sujetos tuvieron una puntuación de Evaluación Global del Médico (PGA, por sus siglas en inglés) de ≥ 3 (moderada) en una escala de 5 puntos de severidad de la enfermedad en general, una puntuación del Índice de la Severidad del Área de Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) de ≥ 12 y una implicación mínima del área de superficie corporal (BSA, por sus sigla en inglés) del 10%. Se excluyó a los sujetos con gota, psoriasis eritrodérmica o postular.

En ambos estudios, los sujetos se distribuyeron aleatoriamente en el grupo de placebo o en el de ILUMYA® (100 mg en la semana 0, semana 4 y cada doce semanas a partir de ese momento [Q12W]) hasta por 64 semanas.

Los estudios 2 y 3 evaluaron los cambios del valor basal en la semana 12 en los dos criterios de valoración coprimarios:

- PASI 75, la proporción de sujetos que alcanzaron al menos un 75% de reducción en la puntuación compuesta del PASI.
- PGA de 0 (“depurada”) o 1 (“mínima”), la proporción de sujetos con PGA de 0 o 1 y al menos una mejora de 2 puntos.

Otros resultados evaluados en los Estudios 2 y 3 incluyeron la proporción de sujetos que alcanzaron una reducción del valor basal en la puntuación PASI de al menos 90% (PASI 90) y una reducción del 100% en la puntuación PASI (PASI 100) en la semana 12 y mantenimiento de eficacia hasta la semana 64.

En ambos estudios, los sujetos en los grupos de tratamiento de ILUMYA® de 100 mg y de placebo fueron predominantemente hombres (69%) y de raza blanca (90%), con una edad promedio de 46 años. En el valor basal, estos sujetos presentaron una mediana de la BSA afectada de 27%, una puntuación PASI mediana de 17.8 y aproximadamente 33% presentó una puntuación PGA de 4 (“marcada”) o de 5 (“severa”). Aproximadamente el 34% había recibido anteriormente fototerapia, el 39% recibió antes terapia sistemática convencional y el 18% recibió antes terapia biológica para el tratamiento de la psoriasis. Aproximadamente el 16% de los sujetos presentó un historial de artritis psoriática.

Repuesta Clínica en la semana 12

El resultado de los estudios 2 y 3 se presentan en el Tabla 2.

Tabla 2: Resultados de eficacia en la semana 12 en adultos con psoriasis en placas en los estudios 2 y 3 (NRI*)

	Estudio 2 (NCT01722331)		Estudio 3 (NCT01729754)	
	ILUMYA® 100 mg (N = 309) n (%)	Placebo (N = 154) n (%)	ILUMYA® 100 mg (N = 307) n (%)	Placebo (N = 156) n (%)
PGA de 0 o 1 †,‡	179 (58)	11 (7)	168 (55)	7 (4)
PASI 75	197 (64)	9 (6)	188 (61)	9 (6)
PASI 90	107 (35)	4 (3)	119 (39)	2 (1)
PASI 100	43 (14)	2 (1)	38 (12)	0 (0)

*NRI = Imputación sin respuesta

† Criterios de valoración coprimarios

‡ Puntuación de PGA de 0 (“depurada”) o 1 (“mínima”)

La evaluación de la edad, género, raza y tratamiento previo con un biológico no identificó las diferencias en la respuesta a ILUMYA® entre estos subgrupos en la semana 12.

Mantenimiento de la respuesta y durabilidad de la respuesta

En el Estudio 2, se volvió a elegir de manera aleatoria a los sujetos que ya se habían elegido para el grupo de ILUMYA®, los cuales fueron pacientes que respondían en la semana 28 (es decir, PASI 75), para un aumento de 36 semanas adicionales con la misma dosis de ILUMYA® Q12W (cada doce semanas) o de placebo.

En la semana 28, 229 sujetos (74%) tratados con ILUMYA® de 100 mg fueron pacientes de respuesta PASI 75. En la semana 64, 84% de los sujetos que continuaron con ILUMYA® de 100 mg Q12W mantuvieron el PASI 75 comparado con el 22% de los sujetos a los que se les volvió a elegir de manera aleatoria con placebo. Además, para los sujetos a los que se volvió a elegir de manera aleatoria y que también presentaron una puntuación de PGA de 0 o 1 en la semana 28, el 69% de los sujetos que continuaron con ILUMYA® de 100 mg Q12W mantuvieron esta repuesta (PGA 0 o 1) en la semana 64 comparados con el 14% de los sujetos a los que se volvió a elegir de manera aleatoria con placebo.

Para los pacientes de repuesta del PASI 75 que se volvieron a aleatorizar con retiro del tratamiento (es decir, placebo), la mediana del tiempo de pérdida del PASI 75 fue de aproximadamente 20 semanas.

Además, para los sujetos que se volvió a elegir de manera aleatoria con placebo y que también presentaron una puntuación de PGA de 0 o 1 en la semana 28, la mediana del tiempo de la puntuación PGA de 0 o 1 fue de aproximadamente 16 semanas.

Psoriasis del Cuello Cabelludo

En un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (Estudio 4 [NCT03897088]), 231 sujetos con psoriasis del cuero cabelludo de moderada a grave fueron tratados con ILUMYA® 100 mg (n=117) o placebo (n=114) a la Semana 0 y 4 y cada 12 semanas a partir de entonces. De los 231 sujetos aleatorizados, 217 sujetos completaron la Parte 1 (Día 1 a Semana 16). Para la Semana 16 a la Semana 52, los sujetos aleatorizados con placebo se cambiaron a ILUMYA® que recibió 100 mg en las Semanas 16, 20, 32 y 44.

El criterio de valoración principal fue la proporción de sujetos con una puntuación de IGA para el cuero cabelludo de "limpio" y "casi limpio" con una reducción de al menos 2 puntos desde el inicio en la semana 16.

Otros resultados evaluados incluyeron la proporción de sujetos que alcanzaron a) Índice de Severidad del Cuero Cabelludo con Psoriasis (PSSI) 90 (≥ 90 % de mejora desde el inicio en PSSI) en la semana 16; b) sujetos que alcanzaron PSSI 90 en la semana 12; y c) IGA para la puntuación del cuero cabelludo de "limpio" o "casi limpio" con al menos una reducción de 2 puntos desde el inicio en la semana 12.

Los sujetos de los grupos de tratamiento con ILUMYA® y placebo eran predominantemente hombres (60.2 %) y blancos (78.9), con una media de la edad de 44.8 años. Al inicio del estudio, estos sujetos tenían una mediana del área de superficie del cuero cabelludo afectada (SSA, por sus siglas en inglés) del 50 %, una mediana de la puntuación del PASI de 16.7 y una puntuación del PGA de 3 ("moderada") o 4 ("grave") en el 87.1 % y el 12.3 %, respectivamente.

Respuesta Clínica en la Semana 16

Los resultados del Estudio 4 son presentados en la Tabla 3.

Tabla 3: Resultados de la Eficacia para los Criterios de Valoración Primarios y Secundarios Clave en el Estudio 4 (NRI*)

	Estudio 4 (NCT03897088)	
	ILUMYA® 100 mg (N=89) n (%)	Placebo (N=82) n (%)
Criterio de Valoración Primario		
Tasa de Respuesta del Cuero Cabelludo de IGA para la puntuación 0 a 1 (claro a casi claro) en la Semana 16	44 (49)	6 (7)
Criterio de Valoración Secundario		
Tasa de Respuesta del PSSI 90 en la Semana 16	54 (61)	4 (5)
Tasa de Respuesta del PSSI 90 en la Semana 12	43 (48)	2 (2)
Tasa de Respuesta del Cuero Cabelludo de IGA para la puntuación 0 a 1 (claro a casi claro) en la Semana 12	41 (46)	4 (5)

Nota: IGA = Evaluación Global del Investigador. PSSI = Índice de Severidad del Cuero Cabelludo con Psoriasis

* NRI = Imputación sin respuesta

16 CÓMO ADMINISTRAR/ALMACENAR Y MANEJAR

16.1. Cómo administrar

ILUMYA® (tildrakizumab) Solución Inyectable es una solución transparente a ligeramente opalescente, incolora a ligeramente amarilla, libre de conservadores y estéril. ILUMYA® se proporciona en una jeringa pre-llenada de dosis única por caja, con 1 mL de solución de 100 mg/mL.

Cada jeringa pre-llenada está equipada con un protector de aguja pasivo y una cubierta de aguja.

16.2 Almacenamiento y manejo

Almacenar de 2°C a 8°C, en la caja original para que no le dé la luz hasta que se utilice. No congelar. No agitar. ILUMYA® puede mantenerse a temperatura ambiente a 25°C hasta por 30 días en la caja original para que no le

dé la luz. Una vez almacenada a temperatura ambiente, no la vuelva a refrigerar. Si no se utiliza en 30 días, deséchela. No la almacenar por encima de los 25°C.

Tiempo de vida útil: No utilizar este medicamento después de la fecha de expira que aparece en el envase. La fecha de expira es el último día del mes que se indica.

17. INFORMACIÓN DE CONSEJOS PARA EL PACIENTE

El paciente y/o el cuidador deben leer el Inserto antes de iniciar la terapia con ILUMYA® y volver a leerla cada que se renueve la prescripción. Comentar a los pacientes sobre los posibles riesgos y beneficios de ILUMYA®.

Hipersensibilidad

Pedir a los pacientes que busquen atención médica de inmediato si experimentan algún síntoma de reacciones de hipersensibilidad seria [consultar Advertencias y Precauciones (5.1)].

Infecciones

Mostrar a los pacientes la importancia de comunicar cualquier historial de infección al doctor y de contactar al doctor si ellos desarrollan algún síntoma de infección [consultar Advertencias y Precauciones (5.2)].

Inmunizaciones

Indicar a los pacientes que informen al médico que están tomando ILUMYA antes de una posible vacunación, ya que no se recomienda el uso de vacunas vivas [consultar Advertencias y precauciones (5.4)].

18. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN

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.

ILUMYA® es una marca registrada de Sun Pharmaceutical Industries Limited

Fecha de revisión de texto local: Abril 2023

