

se dispone de datos y no se ha establecido la seguridad y eficacia de ixekizumab en niños ni adolescentes de 2 a menos de 18 años en el tratamiento de la artritis psoriásica. No hay datos sobre el uso de ixekizumab en niños menores de 2 años para la indicación de artritis psoriásica.

Interacciones

No se han llevado a cabo estudios de interacciones in vivo. En tratamientos con estrecho margen terapéutico (p.ej. warfarina) debe valorarse una monitorización estricta. Es aconsejable que el paciente comunique a su médico si inicia un tratamiento farmacológico nuevo.

En los estudios de psoriasis en placas no se ha evaluado la seguridad de ixekizumab en combinación con otros agentes inmunomoduladores o con fototerapia. No se observó interacción cuando se administró de forma concomitante con metotrexato (MTX) y/o corticosteroides en pacientes con artritis psoriásica.

Controles a seguir

Su dermatólogo realizará controles clínicos y analíticos periódicos para monitorizar el tratamiento con ixekizumab.

Situación actual en España

Ixekizumab fue aprobado en abril 2016 por la Agencia Europea de Medicamentos y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como tratamiento sistémico de primera línea para psoriasis en placas moderada / grave en adultos que son candidatos a un tratamiento sistémico.

La indicación de ixekizumab en artritis psoriásica fue autorizada por las autoridades sanitarias europeas en enero 2018 y actualmente se encuentra aprobado en España.

Bibliografía

1. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. UNCOVER-1 Study Group; UNCOVER-2 Study Group; UNCOVER-3 Study Group. N Engl J Med. 2016;28;375(4):345-56.
2. Paul C, Griffiths CEM, van de Kerkhof PCM, et al. Ixekizumab provides superior efficacy compared to ustekinumab over 52-weeks of treatment: results from IXORA-S, a phase 3 study. J Am Acad Dermatol. 2018;S0190-9622(18)32195-9.
3. Van der Heijde D, Gladman DD, Kishimoto M, et al. Efficacy and Safety of Ixekizumab

in Patients with Active Psoriatic Arthritis: 52-week Results from a Phase III Study (SPIRIT-P1). J Rheumatol. 2018;45(3):367-377.

4. Ficha técnica Taltz. Lilly. 25 de mayo de 2018.

Por el Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV (GPs)



IXEKIZUMAB

¿QUÉ ES IXEKIZUMAB Y CÓMO ACTÚA?

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante, que se une con alta afinidad y de forma específica a la interleuquina 17A, neutralizándola. Como resultado, inhibe la activación y la proliferación de los queratinocitos reduciendo el grosor epidérmico, así como la cantidad de células T, células dendríticas y marcadores inflamatorios locales en la piel de pacientes con enfermedades autoinmunes e inflamatorias como la psoriasis.

Este fármaco está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamientos sistémicos. También está indicado, en monoterapia o combinado con metotrexato, para artritis psoriásica en pacientes adultos con respuesta insuficiente o intolerantes a uno o más tratamientos con fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FAME).

Psoriasis en placas: en los ensayos clínicos realizados, ixekizumab mostró superioridad frente a placebo, etanercept y ustekinumab. Se observó una mejoría del 75%(PASI75) en la actividad y gravedad de la psoriasis en un 87-90% y una mejoría del 90% (PASI90) en el 68-71% de los pacientes tratados en la semana 12. Ixekizumab fue eficaz en pacientes que no habían recibido previamente tratamientos sistémicos o biológicos, en pacientes previamente tratados con fármacos sistémicos o biológicos, así como en aquellos pacientes que habían fallado a tratamientos previos. Fue eficaz en el mantenimiento de la respuesta en pacientes sin antecedentes de tratamiento sistémico clásico y biológico, y en pacientes que habían fracasado a un tratamiento anti-TNF/biológico previo.

Artritis psoriásica: el tratamiento con ixekizumab dio como resultado una mejora significativa en cuanto a las medidas de actividad de la enfermedad en comparación con placebo a la semana 24. Mostró resultados similares a adalimumab en las tasas de repuesta (ACR 20, 50, 70 y mínima actividad) en artritis psoriásica.

¿Cómo se administra?

Psoriasis en placas: la dosis recomendada es 160 mg de ixekizumab que se administra inicialmente en la semana 0, después 80 mg en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, momento en el que finaliza la fase de inducción. Posteriormente, se administra 80 mg cada 4 semanas durante la fase de mantenimiento.

Artritis psoriásica: la dosis recomendada es de 160 mg de ixekizumab en la semana 0 y posteriormente se administra 80 mg cada 4 semanas. En pacientes con artritis psoriásica que padecen concomitantemente psoriasis en placas moderada o grave, la dosis recomendada es la misma que la de psoriasis en placas.

En la medida de lo posible, se deben evitar como lugares de inyección las zonas de la piel que presenten signos de psoriasis.

Se recomienda conservar la jeringa precargada o pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz. Se debe almacenar en nevera (2-8°C) y no congelar.

Efectos adversos

La mayoría de los efectos adversos provocados por el fármaco son leves o moderados; si en algún caso se convierten en graves, el paciente

debe informar a su médico, farmacéutico o enfermero.

- ▶ Efectos adversos *muy frecuentes* (>10% de pacientes): infecciones del tracto respiratorio superior y nasofaringitis. Reacciones en el lugar de inyección (dolor, eritema).
- ▶ Efectos adversos *frecuentes* (<10% de pacientes): infecciones por tiña, herpes simple mucocutáneo (oral o genital). Dolor orofaríngeo. Náuseas.
- ▶ Efectos adversos *poco frecuentes* (<1%): gripe, rinitis, candidiasis oral, conjuntivitis, celulitis. Neutropenia, trombocitopenia. Angioedema. Urticaria, erupción o eccema.
- ▶ Efectos adversos *raros* (<1/1000): anafilaxia.

Los efectos adversos han sido similares en los estudios de psoriasis y artritis psoriásica, salvo gripe y conjuntivitis, más frecuentes en artritis psoriásica (aquí se incluirían en el grupo de efectos frecuentes, <10% de pacientes).

Las reacciones en el lugar de inyección se observaron con mayor frecuencia en los pacientes que recibían el tratamiento cada 2 semanas frente a los que lo recibían cada 4. El 95% fueron leves y moderadas y no precisaron suspender el fármaco.

Contraindicaciones

Reacciones de hipersensibilidad grave al principio activo o a alguno de los excipientes (citrato de sodio, ácido cítrico anhidro, cloruro de sodio, polisorbato 80).

Infecciones activas clínicamente importantes.

Precauciones

- ▶ **Infecciones**: el tratamiento con ixekizumab se asocia con un aumento de la tasa de infecciones: infecciones del tracto respiratorio superior, candidiasis oral, conjuntivitis e infecciones por tiña. Se debe usar con precaución en pacientes con infección crónica clínicamente importante. Si se desarrollan tales infecciones, hacer un seguimiento estrecho e interrumpir ixekizumab si el paciente no responde al tratamiento estándar o la infección llega a ser grave. No se debe continuar con ixekizumab hasta que la infección se resuelva. No se debe administrar el fármaco a pacientes con tuberculosis activa, y hay que considerar administrar un tratamiento antituberculoso antes de comenzar el tratamiento en los pacientes con tuberculosis latente.
- ▶ **Hipersensibilidad**: se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo algunos casos de anafilaxia, angioedema, urticaria y en raras ocasiones reacciones graves de hipersensibilidad tardías (10-14 días tras la inyección) incluyendo urticaria generalizada, disnea y títulos altos de anticuerpos. Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con ixekizumab e iniciar tratamiento apropiado.
- ▶ **Enfermedad inflamatoria intestinal**: se han notificado casos de novo o exacerbaciones de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. Se debe tener precaución cuando se prescriba ixekizumab a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, y los pacientes deben ser vigilados estrechamente.

- ▶ **Inmunizaciones**: no se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas elaboradas con microorganismos vivos ni hay datos suficientes sobre la respuesta a vacunas inactivadas. No se debe administrar ixekizumab simultáneamente con vacunas elaboradas con microorganismos vivos.
- ▶ **Mujeres en edad fértil**: deben emplear un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y al menos 10 semanas después del mismo.
- ▶ **Embarazo**: no se dispone de datos suficientes sobre el uso de ixekizumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales en el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Es preferible evitar el uso de ixekizumab en el embarazo. No se ha evaluado el efecto de ixekizumab sobre la fertilidad humana.
- ▶ **Lactancia**: Se desconoce si ixekizumab se excreta en leche materna o se absorbe tras su ingestión. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con ixekizumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.
- ▶ **Insuficiencia renal o hepática**: no se ha evaluado ixekizumab en estas poblaciones.
- ▶ **Población pediátrica**: No se dispone de datos y no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ixekizumab en niños ni adolescentes de 6 a 18 años en el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave. No hay datos sobre el uso de ixekizumab en niños menores de 6 años para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave. No