

INTERACCIONES

No se debe administrar junto a vacunas elaboradas con microorganismos vivos.

No es necesario ajustar la dosis de los sustratos CYP3A4/3A5 si se administran junto a brodalumab.

CONTROLES A SEGUIR

El dermatólogo realizará controles clínicos y análisis periódicos de sangre para monitorizar el tratamiento con brodalumab.

SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA

Brodalumab fue aprobado por la FDA en febrero de 2017 y se comercializa en territorio español tras recibir la autorización de comercialización por parte de la Comisión Europea en julio 2017 y la decisión del Ministerio de Sanidad de incluirlo en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud en julio de 2018.

Bibliografía

1. Papp KA, Reich K, Paul C, Blauvelt A, Baran W, Bolduc C, Toth D, Langley RG, Cather J, Gottlieb AB, Thaçi D, Krueger JG, Russell CB, Milmont CE, Li J, Klekotka PA, Kricorian G, Nirula A. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2016 Aug;175(2):273-86.
2. Blauvelt A, Papp KA, Lebwohl MG, et al. Rapid onset of action in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with brodalumab: A pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (AMAGINE-2 and AMAGINE-3). *J Am Acad Dermatol.* 2017 Aug;77(2):372-74.

3. Lebwohl M1, Strober B, Menter A, Gordon K, Weglowska J, Puig L, Papp K, Spelman L, Toth D, Kerdel F, Armstrong AW, Stingl G, Kimball AB, Bachelez H, Wu JJ, Crowley J, Langley RG, Blicharski T, Paul C, Lacour JP, Tyring S, Kircik L, Chimenti S, Callis Duffin K, Bagel J, Koo J, Aras G, Li J, Song W, Milmont CE, Shi Y, Erondü N, Klekotka P, Kotzin B, Nirula A. Phase 3 Studies Comparing Brodalumab with Ustekinumab in Psoriasis. *N Engl J Med.* 2015 Oct;373(14):1318-28.
4. Ficha técnica Kyntheum® Leo pharma

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



BRODALUMAB

¿QUÉ ES BRODALUMAB Y CÓMO ACTÚA?

Brodalumab es un anticuerpo monoclonal recombinante totalmente humano de tipo Ig2 que se une con gran afinidad al receptor de la interleucina 17 (IL-17RA) y bloquea la actividad biológica de las citocinas proinflamatorias de la familia IL-17. Se ha descrito que con la psoriasis aumentan las concentraciones de las citocinas de la familia de la IL-17. Al bloquear IL-17RA se inhiben las respuestas inducidas por las citocinas de dicha familia, dando como resultado la disminución de la inflamación y de los síntomas clínicos asociados con la psoriasis.

Brodalumab está indicado para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave en adultos que sean candidatos a tratamiento sistémico.

En el ensayo clínico AMAGINE I el 83% de los pacientes alcanzó PASI75 (mejoría del 75%) en la semana 12. En el ensayo AMAGINE II, el 44% de los pacientes alcanzaron PASI 100 (blanqueamiento completo) en la semana 12. Asimismo, los datos del AMAGINE II-III demostraron un rápido inicio de acción por el cual uno de cada cuatro pacientes alcanzó PASI 75 en la semana 2 que, junto con la eficacia sostenida y un perfil de seguridad adecuado, se tradujo en una mejora rápida de los síntomas asociados a la psoriasis y una mejora en la calidad de vida de los pacientes.

¿CÓMO SE ADMINISTRA?

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 interrumpirlo. Algunos pacientes con una respuesta

parcial al inicio, pueden mejorar posteriormente con un tratamiento continuado más allá de las 16 semanas. Se debe conservar en nevera (2-8°C) y no congelar. Se recomienda conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

EFFECTOS ADVERSOS

- ▶ **Infecciones:** 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 fármaco durante las 12 semanas del ensayo controlado con placebo. Se observó un mayor índice de infecciones por hongos, sobre todo infecciones leves por *Candida* de piel y mucosas. Se produjeron infecciones graves en un 0,5% de los pacientes tratados con brodalumab frente al 0,2 % tratado con placebo.
- ▶ **Neutropenia:** Se presentó en el 5,6% de los pacientes tratados con brodalumab durante las 12 semanas del ensayo controlado con placebo. La mayoría de las neutropenias relacionadas fueron leves, transitorias y reversibles. Ninguna infección grave estuvo relacionada con la neutropenia
- ▶ **Inmunogenicidad:** Se desarrollaron anticuerpos frente a brodalumab en un 2,7% de los pacientes tratados en ensayos hasta las 52 semanas, ninguno de ellos neutralizantes.

CONTRAINDICACIONES

- ▶ Hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes (prolina, glutamato, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables)..
- ▶ Enfermedad de Crohn activa.
- ▶ Infecciones activas clínicamente importantes.

PRECAUCIONES

- ▶ **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.
- ▶ **Conducta e ideación suicida:** Se han notificado casos de conducta e ideación suicida, incluso de suicidio consumado, en pacientes tratados con brodalumab, aunque no se ha establecido la relación de causalidad entre el tratamiento con brodalumab y el aumento del riesgo de conducta e ideación suicida. Conviene considerar la relación riesgo-beneficio del tratamiento de brodalumab en los pacientes con antecedentes de depresión y/o conducta o ideación suicida y en los pacientes que desarrollen dichos síntomas. Se debe de 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 brodalumab.
- ▶ **Infecciones:** Brodalumab puede aumentar el riesgo de infecciones. Se debe tener precaución en pacientes con una infección crónica o antecedentes de infección recurrente. No debe administrarse brodalumab en pacientes con tuberculosis activa.
- ▶ **Recuento absoluto de neutrófilos reducido:** transitorio y reversible.

- ▶ **Vacunas:** No deben administrarse de forma concomitante vacunas elaboradas con microorganismos vivos. 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. Debe consultarse con un médico la vacunación de niños pequeños con vacunas con microorganismos vivos después de la exposición a brodalumab durante el tercer trimestre de embarazo.
- ▶ **Terapia inmunosupresora concomitante:** No se ha evaluado la seguridad o eficacia de brodalumab en combinación con inmunosupresores, incluidos medicamentos biológicos y fototerapia.
- ▶ **Mujeres en edad fértil:** deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y al menos 12 semanas después.
- ▶ **Embarazo:** No hay datos o son limitados, relativos al uso de brodalumab en mujeres embarazadas.
- ▶ **Fertilidad:** no se dispone de datos sobre el efecto de brodalumab sobre la fertilidad humana.
- ▶ **Lactancia:** se desconoce si brodalumab se excreta en leche materna.
- ▶ **Insuficiencia renal o hepática:** no se ha estudiado brodalumab en estas poblaciones de pacientes. No se puede hacer ninguna recomendación posológica.
- ▶ **Población pediátrica:** no se dispone de datos.