

## Consideraciones importantes en el tratamiento con tildrakizumab

- ▶ Sólo el médico especialista está plenamente capacitado para indicar su administración.
- ▶ No debe iniciarse nunca este tratamiento por recomendación de otro enfermo o por propia cuenta.
- ▶ El tratamiento con tildrakizumab requiere controles clínicos y analíticos periódicos.
- ▶ Conviene avisar siempre al médico en caso de fiebre o de síntomas respiratorios (ahogo, tos persistente).
- ▶ Si está en tratamiento con tildrakizumab el paciente debe consultar a su médico antes de ponerse alguna vacuna.
- ▶ El paciente no debe dejar tildrakizumab ni modificar su dosis sin consultarlo previamente con el médico.
- ▶ **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.

## Bibliografía

1. Ilumetri®. Ficha técnica. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181323001/FT\\_1181323001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181323001/FT_1181323001.html)
2. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Tying SK, Sinclair R, Thaçi D, Nograles K, Mehta A, Cichanowitz N, Li Q, Liu K, La Rosa C, Green S, Kimball AB. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. *Lancet*. 2017 Jul 15; 390(10091): 276-288.
3. Reich K, Warren RB, Iversen L, Puig L, Pau-Charles I, Igarashi A, Ohtsuki M, Falqués M, Harmut M, Rozzo S, Lebwohl MG, Cantrell W, Blauvelt A, Thaçi D. Long-term efficacy and safety of tildrakizumab for moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) through 148 weeks. *Br J Dermatol*. 2019 Jun 19. doi: 10.1111/bjd.18232. [Epub ahead of print]
4. Blauvelt A, Reich K, Papp KA, Kimball AB, Gooderham M, Tying SK, Sinclair R, Thaçi D, Li Q, Cichanowitz N, Green S, La Rosa C. Safety of tildrakizumab for moderate-to-severe plaque psoriasis: pooled analysis of three randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 2018 Sep; 179 (3): 615-622.

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



# TILDRAKIZUMAB

## ¿QUE ES TILDRAKIZUMAB Y COMO ACTÚA?

Tildrakizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1/ $\kappa$  humanizado que se une de manera específica a la subunidad p19 de la interleuquina 23 (IL-23), bloqueando su actividad.

La IL-23 es una interleuquina natural que participa en respuestas inflamatorias e inmunitarias y que está presente en cantidades elevadas en enfermedades como la psoriasis.

Tildrakizumab está indicado para el tratamiento de psoriasis en placas moderada a grave en adultos candidatos a tratamiento sistémico.

Se han realizado ensayos clínicos para demostrar la eficacia de tildrakizumab. En el ensayo reSURFACE1 comparado con placebo se observó que un 80,4% de los pacientes que recibieron tildrakizumab 100mg alcanzaron el PASI 75 (mejoría del 75%) a la semana 28 de tratamiento, mostrándose superior a placebo. Además, un 51,6% de los pacientes tratados con tildrakizumab alcanzaron el PASI 90 y un 22,8% de pacientes tratados con tildrakizumab alcanzaron el PASI 100 (aclaramiento completo) en este periodo. En el estudio reSURFACE2 tildrakizumab mostró superioridad frente a etanercept, alcanzando un 73,5% de pacientes el PASI 75 (mejoría del 75%), un 55,5% de pacientes el PASI 90 y un 22,8% de pacientes PASI 100 en el grupo tratado con tildrakizumab frente a un 53,6%, 29,4% y 10,7%, respectivamente en el grupo tratado con etanercept a las 28 semanas

de tratamiento. Así mismo, la puntuación del DLQI (cuestionario de calidad de vida) fue más baja en los tratados con tildrakizumab traduciendo una mejoría de la calidad de vida en estos pacientes. En cuanto a la eficacia a largo plazo, la respuesta PASI 75 se mantuvo en 8 de cada 10 pacientes a las 148 semanas de inicio de tratamiento.

También se analizó el tiempo hasta la pérdida de la respuesta. En caso de interrupción del tratamiento, aproximadamente el 50% de los pacientes respondedores mantuvo la respuesta PASI 75, y el 22% de los pacientes respondedores mantuvo la respuesta PASI 90 sin recaídas después de 48 semanas sin tratamiento.

### ¿Cómo se administra?

Tildrakizumab se administra mediante inyección subcutánea. La dosis recomendada es de 100mg en las semanas 0 y 4, seguidos de 100mg cada 12 semanas. Se debe considerar la suspensión del tratamiento en los pacientes que no hayan respondido al cabo de 28 semanas de tratamiento. No se recomienda su inyección en zonas de piel afectadas por la psoriasis. Tildrakizumab debe conservarse en nevera (entre 2 °C y 8°C) y se recomienda mantener las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz hasta el momento de su utilización. La jeringa precargada sin abrir se puede sacar de la nevera y conservar a una temperatura máxima de 25 °C durante un único período de hasta 30 días. Una vez sacado de la nevera y conservado en estas condiciones, se debe desechar cuando hayan transcurrido 30 días o se haya alcanzado la fecha de caducidad impresa en el envase. Asimismo, la jeringa se debe extraer de la nevera 30 minutos antes de su inyección y no se debe agitar antes de su administración.

### Efectos adversos

Al igual que todos los tratamientos este fármaco puede producir efectos adversos, aunque la mayoría de las personas no los presentan. Los efectos secundarios son, en general, leves y no obligan a suspender el tratamiento, siendo los más frecuentes las infecciones del tracto respiratorio superior.

Otros efectos adversos frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$  de pacientes) son: cefalea (dolor de cabeza), gastroenteritis, náuseas, diarrea, dolor de espalda y dolor en la zona de inyección. Mas raros ( $< 1\%$ ) son las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad.

### ¿Se pueden tomar otros medicamentos junto a tildrakizumab?

- ▶ No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia de tildrakizumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluyendo medicamentos biológicos, sistémicos clásicos o foto(quir)terapia.
- ▶ El uso de tildrakizumab es compatible con fármacos de uso habitual como analgésicos, antibióticos, antihistamínicos, antihipertensivos,.... Sin embargo, el médico debe conocer cualquier otro tratamiento que vaya a comenzar el paciente y también hay que informar si consulta a otros médicos de que está en tratamiento con tildrakizumab.

### Contraindicaciones

No podrá administrarse tildrakizumab en los casos de alergia al mismo o a alguno de sus componentes. No debe administrarse tampoco

en caso de infección activa importante o alto riesgo de padecerla. Es preciso evaluar cuidadosamente su administración en pacientes con antecedentes de tuberculosis. No se han descrito casos de enfermedad desmielinizante en pacientes tratados con tildrakizumab.

### Precauciones

- ▶ **Infecciones:** Tildrakizumab puede aumentar el riesgo de infecciones. Se debe informar a los pacientes que se solicite atención médica si presentan determinados signos o síntomas sugestivos de infección aguda o crónica clínicamente relevante. Si se desarrolla una infección grave durante el tratamiento, tildrakizumab no se debe administrar hasta que esta se resuelva.
- ▶ **Tuberculosis:** Antes de iniciar el tratamiento con tildrakizumab se debe descartar una posible infección por tuberculosis. Además, se debe controlar de forma minuciosa a los pacientes para detectar signos y síntomas de tuberculosis activa durante y después del tratamiento.
- ▶ **Hipersensibilidad:** Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, se debe de interrumpir inmediatamente la administración de tildrakizumab.
- ▶ **Vacunas:** Si un paciente ha recibido una vacuna elaborada con microorganismos vivos, se recomienda esperar un mínimo de 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con tildrakizumab. Los pacientes tratados con tildrakizumab no deben recibir vacunas elaboradas con microorganismos vivos durante el tratamiento ni durante al menos las 17 semanas posteriores.

- ▶ **Embarazo y lactancia:** No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de tildrakizumab en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de tildrakizumab durante el embarazo. Se desconoce si tildrakizumab se excreta en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con tildrakizumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.
- ▶ **Mujeres en edad fértil:** Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta al menos 17 semanas tras finalizar el mismo.
- ▶ **Población pediátrica:** No se dispone de datos y no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de tildrakizumab en menores de 18 años.
- ▶ **Pacientes de edad avanzada:** No es necesario un ajuste de la dosis.
- ▶ **Insuficiencia renal o hepática:** No se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes.

### Controles a seguir

Previo al inicio del tratamiento con tildrakizumab su dermatólogo realizará un despistaje de posibles infecciones activas o latentes mediante la historia clínica y las pruebas complementarias según el criterio médico. Posteriormente, realizará controles clínicos y analíticos periódicos para monitorizar el tratamiento con tildrakizumab.