

preexistente durante el tratamiento con bimekizumab, este tratamiento debe interrumpirse e iniciar un manejo médico adecuado.

- **Poblaciones especiales**

- **Mujeres en edad fértil:** Deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta al menos 17 semanas tras finalizar el tratamiento.
- **Embarazo:** Los datos relativos al uso de bimekizumab en mujeres embarazadas son escasos. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de bimekizumab durante el embarazo.
- **Lactancia:** Se desconoce si bimekizumab se excreta en la leche materna. Se debe decidir si interrumpir el tratamiento con bimekizumab o abstenerse, teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con bimekizumab para la madre.
- **Insuficiencia renal o hepática:** No se han realizado estudios específicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de bimekizumab. En general, no se espera que estas afecciones tengan un impacto significativo sobre la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales y no se considera necesario un ajuste de dosis.
- **Población edad avanzada (≥ 65 años):** No se requiere ajuste de dosis.
- **Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bimekizumab en menores de 18 años. No se dispone de datos.

¿Se pueden tomar otros medicamentos junto a bimekizumab?

No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia de bimekizumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluyendo medicamentos biológicos, sistémicos clásicos o foto(quimio)terapia. No se prevé que bimekizumab presente metabolismo hepático ni eliminación renal. El tratamiento dirigido hacia la IL-17A y la IL-17F puede normalizar la expresión de los niveles de enzimas CYP450, lo que conllevaría un descenso de los niveles de fármacos metabolizados por esta vía (p.ej. warfarina). Por ello, en pacientes que inicien tratamiento con bimekizumab, debería considerarse la monitorización de niveles de este tipo de fármacos.

Controles que seguir

Su dermatólogo realizará controles clínicos y análisis de sangre para evaluar la respuesta clínica del fármaco y monitorizar los efectos de bimekizumab de forma periódica.

Consideraciones importantes en el tratamiento con bimekizumab

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

Referencias

1. Gordon KB, Foley P, Krueger JG, Pinter A, Reich K et al. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:475-86.
2. Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, Papp KA, Yamauchi P et al. Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med* 2021;385:130-41.
3. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Langley RG, Armstrong A et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:487-98.
4. Reich K, Warren RB, Lebwohl M, Gooderham M, Strober B. Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med* 2021;385:142-52.
5. Strober B, et al. EADV 2022 (Italy), P1491.
6. Gordon KB, Langley RG, Warren RB, Okubo Y, Stein Gold L, Merola JF, Peterson L, Wixted K, Cross N, Deherder D, Thaçi D. Bimekizumab Safety in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: Pooled Results From Phase 2 and Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol.* 2022 Jul 1;158(7):735-744.
7. Ficha técnica bimekizumab. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/-bimzelx-epar-product-information_es.pdf

Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV (GPs)



BIMEKIZUMAB

¿Qué es BIMEKIZUMAB y cómo actúa?

Bimekizumab (Bimzelx®) es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado, que inhibe de forma dual y selectiva las isoformas A y F de la interleuquina-17 (IL-17A e IL-17F). Ambas isoformas se encuentran sobreexpresadas en la piel lesional de los pacientes con psoriasis. Aunque la IL-17A es más potente, la IL-17F se encuentra en una concentración aproximadamente 30 veces superior a la de IL-17A. Al inhibir de forma dual y selectiva estas dos isoformas de la IL-17, bimekizumab consigue normalizar la transcripción alterada de los genes implicados en la psoriasis, lo que a su vez se traduce en una normalización de las principales interleuquinas responsables del desarrollo de la psoriasis.

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

Cuatro ensayos clínicos fase III y IIIb han demostrado la superioridad de bimekizumab frente a placebo (BE READY), adalimumab (BE SURE), ustekinumab (BE VIVID) y secukinumab (BE RADIANT) en el tratamiento de la psoriasis en placas moderada-grave.

En el estudio BE VIVID, en la semana 4 el 76,9% de los pacientes tratados con bimekizumab alcanzan una respuesta PASI 75 (mejoría del 75% respecto a su situación basal) frente al 15,3% de los pacientes tratados con ustekinumab. En el ensayo BE RADIANT, el 71% de los pacientes tratados con bimekizumab alcanzaron la respuesta PASI 75 en el mismo periodo frente al 47,3% de los pacientes que habían recibido secukinumab.

En el ensayo BE READY, a la semana 16, el 90,8 % de los pacientes tratados con bimekizumab alcanzaron

PASI 90 (mejoría del 90% respecto a su situación basal) frente al 1,2% de los pacientes del grupo placebo.

En el ensayo BE SURE, a la semana 16, el 86,2% de los pacientes que habían recibido bimekizumab alcanzaron PASI 90, frente a un 47,2% de los pacientes que habían recibido adalimumab.

En el ensayo BE VIVID, a la semana 16, un 85,1% de los pacientes que habían recibido bimekizumab alcanzaron una respuesta PASI 90 frente a un 49,7% de los pacientes que habían recibido ustekinumab y un 4,8% de los pacientes con placebo.

En el estudio BE READY un 68,2% de los pacientes tratados con bimekizumab alcanzaron una respuesta PASI 100 (mejoría del 100% respecto a su situación basal, es decir, aclaramiento completo de la psoriasis) en la semana 16 frente a un 1,2% del grupo placebo. Esta respuesta se alcanzó en un 60,8% de los pacientes que habían recibido bimekizumab en el estudio BE SURE, frente a un 23,9% de los pacientes que habían recibido adalimumab. Un 58,6% de los pacientes tratados con bimekizumab en el estudio BE VIVID alcanzaron una respuesta PASI 100 en la semana 16 de tratamiento, frente a un 20,9% de pacientes tratados con ustekinumab.

En el estudio BE RADIANT, ensayo clínico fase 3b, el 61,7% de los pacientes que habían recibido bimekizumab alcanzaron una respuesta PASI 100 a semana 16 frente a un 48,9% en los pacientes que habían recibido secukinumab.

Estas tasas de respuesta a semana 16 se mantuvieron a largo plazo, con un mantenimiento de la respuesta PASI 90 del 88,8% a semana 56 en el estudio BE READY y un 81,9% a semana 52 en el estudio BE VIVID. En el ensayo BE RADIANT, el 67% de los pacientes alcanzó respuesta PASI 100 a las 48 semanas de tratamiento con bimekizumab, frente a un 46,2% de pacientes tratados con secukinumab. A los tres años de tratamiento con bimekizumab en el estudio BE BRIGHT, el 84,4% de los pacientes que habían alcanzado PASI 100 a semana 16 mantenían esa respuesta.

En el estudio BE READY se analizó el efecto de la retirada de tratamiento. Los pacientes que habían sido tratados con bimekizumab y que habían alcanzado respuesta PASI 90 en la semana 16 fueron realeatorizados a placebo o a mantener este tratamiento a partir de esa semana. Del grupo de pacientes realeatorizados a placebo, el 16,2% mantenían una respuesta PASI 90 a semana 52, y el 10,5% una respuesta PASI 100. La mediana de tiempo hasta la recaída, medida como pérdida de la respuesta PASI 75, fue de 28 semanas desde la realeatorización (32 semanas desde la última dosis de bimekizumab). La mediana de tiempo hasta la pérdida de PASI 90 fue de 24 semanas desde la realeatorización y 28 semanas desde la última dosis de bimekizumab.

¿Cómo se administra?

La dosis recomendada de bimekizumab es de 320 mg administrada mediante inyección subcutánea en las semanas 0, 4, 8, 12, 16, y posteriormente una dosis de mantenimiento cada 8 semanas. Cada dosis de 320 mg se administra en dos inyecciones de 160 mg cada una. En pacientes con un peso corporal ≥ 120 kg que no hayan logrado un aclaramiento completo de la piel en la semana 16, la administración de 320 mg cada 4 semanas después de la semana 16 podría seguir mejorando la respuesta al tratamiento.

Las inyecciones se deben administrar en localizaciones anatómicas diferentes (como los muslos o el abdomen), y se deben evitar, en la medida de lo posible, zonas que estén afectadas por la psoriasis.

Se debe conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) y no congelar. Es necesario mantener las jeringas o plumas precargadas en el embalaje original para protegerlas de la luz. Se aconseja extraer de la nevera el fármaco 30-45 minutos antes de su administración para disminuir las molestias durante la misma.

Acontecimientos adversos

Al igual que todos los tratamientos, este fármaco puede producir efectos adversos, aunque la gran 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 de vías respiratorias altas, de las cuales la nasofaringitis fue la más habitual.

Otros efectos adversos frecuentes (< 10% de los pacientes) son: candidiasis oral, infecciones de oído, infecciones por herpes simplex, candidiasis orofaríngea, gastroenteritis, foliculitis, tiña, cefalea, dermatitis, eccema, acné, fatiga y reacciones en el lugar de la inyección.

En cuanto a la candidiasis oral, se reportó en un 7,3% de los pacientes. En la gran mayoría se dio un único episodio, localizado, de leve a moderado, que remitió con terapia antifúngica estándar sin suponer la discontinuación del tratamiento.

Contraindicaciones

No podrá administrarse bimekizumab en caso de alergia al mismo o a alguno de sus excipientes (glicina, acetato de sodio trihidrato, ácido acético glacial, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables).

No debe administrarse tampoco en caso de infecciones activas clínicamente importantes (por ejemplo, tuberculosis activa).

Precauciones

- **Infecciones**
Bimekizumab puede aumentar el riesgo de infección, especialmente infecciones de las vías respiratorias superiores o candidiasis oral.

Debe tenerse precaución al considerar bimekizumab en pacientes con infecciones crónicas o recurrentes. Este tratamiento no debe iniciarse en pacientes con infecciones activas clínicamente relevantes hasta su resolución o su adecuado tratamiento.

Los pacientes en tratamiento con bimekizumab deben ser educados para buscar asistencia médica en caso de que presenten signos o síntomas de una infección activa. Si el paciente desarrolla una infección clínicamente importante o no responde al tratamiento estándar, el paciente deberá ser monitorizado de manera cuidadosa y no deberá administrarse bimekizumab hasta su resolución.

Antes de iniciar el tratamiento con bimekizumab, se debe comprobar si el paciente padece tuberculosis (TB). No debe administrarse bimekizumab en un paciente con una TB activa. Deben buscarse síntomas o signos de TB activa en los pacientes que reciben bimekizumab. Debe considerarse el inicio de tratamiento anti-TB en pacientes con una TB activa o una TB latente en la que no pueda comprobarse que haya recibido un tratamiento adecuado.

- **Vacunas**
Los pacientes tratados con bimekizumab no deben recibir vacunas elaboradas con microorganismos vivos (varicela, sarampión-parotiditis-rubéola, fiebre amarilla, fiebre tifoidea vía oral, cólera vía oral, poliomielitis vía oral y Bacilo de Calmette Guerin), pero pueden recibir vacunas de microorganismos inactivados o muertos.
- **Enfermedad inflamatoria intestinal**
Se han encontrado exacerbaciones y casos nuevos de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en pacientes tratados con bimekizumab. No se recomienda el uso de bimekizumab en pacientes con EII. Si un paciente desarrolla signos o síntomas de EII, o presenta un agravamiento de una EII