



El secukinumab es un anticuerpo de tipo IgG1/k monoclonal, íntegramente humano, que se une selectivamente y neutraliza una citoquina proinflamatoria, la interleuquina 17A (IL-17A). El secukinumab actúa dirigiéndose a IL-17A e inhibe su interacción con el receptor de IL-17, que se encuentra en varios tipos de células, incluidos los queratinocitos. Como resultado, el secukinumab inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, de quimioquinas y de mediadores del daño tisular, y reduce los efectos mediados por la IL-17A, que participan en la enfermedad autoinmunitaria e inflamatoria.

USO CLÍNICO

Niños:

- Artritis idiopática juvenil (AIJ): actualmente se está realizando un ensayo clínico fase III doble ciego para el uso de Secukinumab en artritis idiopática juvenil psoriásica y artritis relacionada con entesitis (ARE) en niños (**E: off-label**).
- Psoriasis en placas: existe un ensayo clínico en curso en fase III doble ciego comparado con placebo para el uso de secukinumab en pacientes entre 6 y 18 años con psoriasis en placas grave (**E: off-label**).
- Reportadas series de casos en población pediátrica con secukinumab 150 mg con resultado favorable (**E: off-label**):
 - Psoriasis pustular.
 - Psoriasis eritrodérmica grave.
 - Psoriasis en uñas.
 - Enfermedad por déficit de receptor antagonistas de IL-36 (DITRA).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Población pediátrica: los datos son limitados:

- **AIJ psoriásica-artritis relacionada con entesitis:** el secukinumab se administra de manera subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3, 4 y 8, y posteriormente cada 4 semanas en fase de mantenimiento. La dosis utilizada en inyección subcutánea en el ensayo clínico en pacientes pediátricos es:
 - 75 mg semanal en pacientes menores de 50 kg.
 - 150 mg semanal en los pacientes >50 kg.
- **Psoriasis en placas:** en el ensayo clínico se estableció el tratamiento con secukinumab de manera subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3, 4, 8 y posteriormente cada 4 semanas durante la fase de mantenimiento, a dos dosis diferentes en función del brazo de tratamiento:
 - Dosis baja:
 - 75 mg en >50 kg.
 - 150 mg en >50 kg.
 - Dosis alta:
 - 75 mg/semanal en <25 kg.
 - 150 mg/semanal en niños con peso entre 25 y 50 kg.

- 300 mg/semanal en >50 kg.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática:

No se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes. No se puede hacer ninguna recomendación posológica.

Administración:

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

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos.
- Infecciones activas clínicamente importantes, por ejemplo, tuberculosis activa.

PRECAUCIONES**Infecciones:**

El Secukinumab puede aumentar el riesgo de infecciones. Se han observado infecciones graves en pacientes que reciben secukinumab en la fase poscomercialización. Se debe tener precaución cuando se valore la administración de secukinumab en pacientes con infecciones crónicas o con antecedentes de infecciones recurrentes. Se debe indicar al paciente que consulte al médico cuando padezca signos o síntomas indicativos de una infección. El paciente que desarrolle una infección grave debe ser monitorizado estrechamente y no debe recibir secukinumab hasta que la infección se haya resuelto. En los ensayos clínicos se han observado infecciones en los pacientes que recibieron secukinumab. La mayoría fueron infecciones leves o moderadas de las vías respiratorias altas como rinofaringitis que no requirieron interrumpir el tratamiento. Relacionado con el mecanismo de acción de secukinumab, en los ensayos clínicos de psoriasis se han notificado infecciones mucocutáneas no graves por *Candida* más frecuentemente con secukinumab que con placebo (3,55 por 100 pacientes-año con secukinumab 300 mg frente a 1,00 por 100 paciente-año con placebo) (ver sección 4.8). No se han notificado en los ensayos clínicos una mayor sensibilidad a la tuberculosis. Aun así, secukinumab no se debe administrar a pacientes con tuberculosis activa. Se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de comenzar el tratamiento con secukinumab en los pacientes con tuberculosis latente.

Enfermedad inflamatoria intestinal:

Se han notificado nuevos casos o exacerbaciones de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. Se debe tener precaución cuando se prescriba secukinumab a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, incluyendo enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. Los pacientes se deben vigilar estrechamente.

Reacciones de hipersensibilidad:

En los ensayos clínicos se han observado, en raras ocasiones, reacciones anafilácticas en pacientes

que estaban recibiendo secukinumab. Si aparecen reacciones anafilácticas u otras reacciones alérgicas graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con secukinumab e iniciar otro tratamiento alternativo.

Vacunas:

- No se deben administrar simultáneamente las vacunas elaboradas con microorganismos vivos con secukinumab. Los pacientes tratados con secukinumab pueden recibir de forma simultánea vacunas inactivadas o no elaboradas con microorganismos vivos. Los datos indican que secukinumab no inhibe la respuesta inmunitaria humoral a las vacunas antimeningocócicas o antigripales.
- Tratamiento inmunosupresor concomitante.
- En los ensayos de psoriasis, no se ha evaluado la seguridad y eficacia de secukinumab en combinación con inmunosupresores, incluidos biológicos, o fototerapia. El secukinumab se administró concomitantemente con metotrexato (MTX), sulfasalazina o corticosteroides en los ensayos de artritis (incluidos los pacientes con artritis psoriásica y espondilitis anquilosante). Se debe tener precaución cuando se considere el uso concomitante de otros inmunosupresores y secukinumab.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son las infecciones de las vías respiratorias altas (con mayor frecuencia rinofaringitis y rinitis).

Lista de las reacciones adversas en los ensayos clínicos^a y experiencia poscomercialización

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias altas
	Frecuentes	Herpes oral
		Pie de atleta
	Poco frecuentes	Candidiasis oral
		Otitis externa
		Infecciones de vías respiratorias bajas
Frecuencia no conocida	Candidiasis en mucosas y cutánea (incluyendo candidiasis esofágica)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Neutropenia

Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Conjuntivitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Rinorrea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
	Frecuentes	Náusea
	Poco frecuentes	Enfermedad inflamatoria intestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Urticaria
	Raras	Dermatitis exfoliativa ^b
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga

^aEn los ensayos clínicos controlados con placebo (fase III) en psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica, los pacientes recibieron 300 mg, 150 mg, 75 mg o placebo durante 12 semanas (psoriasis) o 16 semanas (artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica) de duración del tratamiento.

^bSe notificaron casos en pacientes con diagnóstico de psoriasis.

- Infecciones: la mayoría de las infecciones se consideraron no graves, infecciones leves o moderadas de las vías respiratorias altas, como rinofaringitis, que no requirieron interrupción del tratamiento. Reportados casos de candidiasis en mucosa y piel no graves, de leves a moderadas y que respondieron al tratamiento estándar sin tener que interrumpir el tratamiento. Infecciones graves aparecieron en un 0,14% de los pacientes tratados con secukinumab y en un 0,3% de los pacientes tratados con placebo.
- Neutropenia: se ha observado con mayor frecuencia (0,5%) neutropenia con secukinumab que, con placebo, pero en la mayoría de los casos fue leve, transitoria y reversible, independientemente de la dosis y sin una relación temporal con la infección. No se notificaron casos de neutropenia grave.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- No se deben administrar las vacunas elaboradas con microorganismos vivos simultáneamente

con secukinumab.

- No se observó interacción cuando secukinumab se administró de forma concomitante con metotrexato (MTX) o corticosteroides en ensayos en artritis (incluyendo pacientes con artritis psoriásica y espondilitis anquilosante).

DATOS FARMACÉUTICOS

- **Excipientes:** sacarosa, histidina, hidrocloreuro de histidina monohidratado, polisorbato 80.
- **Periodo de validez:** 18 meses. Si es necesario, se puede conservar fuera de la nevera durante un único periodo de hasta 4 días a temperatura ambiente, no superior a 30 °C.
- **Precauciones especiales de conservación:** conservar en nevera (entre 2-8 °C). No congelar. Conservar las jeringas en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en julio de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/114980005/FT_114980005.pdf
- An Extension Study of Subcutaneous Secukinumab in Patients With Juvenile Psoriatic Arthritis (JPsA) and Enthesitis Related Arthritis (ERA): phase 3 Optional open label, roll over extension study to investigate the efficacy and safety of secukinumab treatment in Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) subtypes of Juvenile Psoriatic Arthritis (JPsA) and Enthesitis Related Arthritis (ERA). Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03769168>
- Ho PH, Tsai TF. Successful treatment of refractory juvenile generalized pustular psoriasis with secukinumab monotherapy: a case report and review of publishedwork. J Dermatol. 2018;45(11):1353-6.
- Kostner K, Prelog M, Almanzar G, Fesq H, Haas JP, Hugle B. Successful use of secukinumab in a 4-year-old patient with deficiency of interleukin-36 antagonist. Rheumatology (Oxford). 2018;57(5):936-8.
- Molho-Pessach V, Alyan R, Gordon D, Jaradat H, Zlotogorski A. Secukinumab for the treatment of deficiency of interleukin 36 receptor antagonist in anadolescent. JAMA Dermatol. 2017;153(5):473-5.
- Pediatric Study in Children and Adolescents With Severe Plaque Psoriasis: phase III multicenter, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled (etanercept in single blinded arm) study in pediatric subjects aged 6 years to less than 18 years with severe chronic plaque psoriasis. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02471144>
- Secukinumab Safety and Efficacy in JPsA and ERA: double-blind, placebo-controlled, event-driven randomized withdrawal study to investigate the efficacy and safety of secukinumab treatment in the Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) categories of Juvenile Psoriatic Arthritis (JPsA) and Enthesitis-related Arthritis (ERA). Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03031782>

-
- Study to Assess the Long-term Safety, Tolerability, Efficacy of Secukinumab in Pediatric Patients of Age 6 to <18 Years, With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: phase III open-label, parallel-group, two-arm, multicenter study. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03668613>
 - Wells LE, Evans T, Hilton R, Wine Lee L, Ruth N. Use of secukinumab in a pediatric patient leads to significant improvement in nail psoriasis and psoriatic arthritis. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(3):384-385.

Fecha de actualización: agosto de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).