

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	EFLEIRA® (Netakimab)	
Forma farmacéutica:	Solución para inyección subcutánea	
Fortaleza:	60 mg/mL	
Presentación:	Estuche con 2 jeringas prellenadas por 1 mL. Estuche con 2 autoinyectores por 1 mL.	
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	BIOCAD S.A.C, San Petersburgo, Federación de Rusia.	
Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):	1-BIOCAD S.A.C, San Petersburgo, Federación de Rusia. Ingrediente farmacéutico activo Producto terminado	
Número de Registro Sanitario:	B-26-015-L04	
Fecha de Inscripción:	9 de abril 2026	
Composición:		
Cada 1 mL contiene:		
Netakimab	60 mg	Fabricante
Plazo de validez:	24 meses	
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar a 5 °C ± 3 °C. Protéjase de la luz. No congelar	

Indicaciones terapéuticas:

Psoriasis en placas

Netakimab está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que son candidatos a terapia sistémica o fototerapia.

Artritis psoriásica

Netakimab, solo o en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos que han respondido inadecuadamente a la terapia convencional.

Espondiloartritis anquilosante

Netakimab está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa en adultos que han respondido inadecuadamente a la terapia convencional.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad grave al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Infecciones clínicamente importantes en fase aguda (por ejemplo, tuberculosis activa).
- Embarazo, lactancia.

Precauciones:

Si es posible, deben evitarse como puntos de inyección las zonas de la piel que presenten psoriasis. Después de recibir la capacitación adecuada en la técnica de inyección subcutánea, los pacientes pueden autoadministrar Netakimab si un profesional sanitario considera que es apropiado. No obstante, el médico debe garantizar un seguimiento adecuado de los pacientes.

La solución/jeringa no debe agitarse.

Advertencias especiales y precauciones de uso:Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, deben registrarse claramente la denominación y el número de lote del producto administrado.

Infecciones

Debe tenerse precaución al administrar Netakimab a pacientes con infecciones crónicas y recurrentes o con antecedentes de dichas infecciones, durante el período de convalecencia temprana tras enfermedades infecciosas graves o moderadas, así como después de una vacunación reciente con vacunas vivas.

Netakimab está contraindicado en pacientes con infecciones potencialmente graves, incluyendo hepatitis B, C, VIH, sífilis, tuberculosis (TB) activas. No se ha estudiado el uso de Netakimab en este grupo de pacientes. Dado el efecto inmunosupresor de Netakimab, el tratamiento con este medicamento puede potencialmente agravar infecciones crónicas y aumentar el riesgo de infecciones primarias. Debe realizarse un cribado y evaluarse la relación riesgo-beneficio del tratamiento con Netakimab en estos pacientes.

Se debe advertir a los pacientes que consulten inmediatamente a un médico si desarrollan signos o síntomas que sugieran una infección, para permitir un diagnóstico y tratamiento oportunos. En caso de reactivación de la hepatitis B o desarrollo de infecciones graves, se debe interrumpir la terapia con Netakimab y prescribir un tratamiento etiológico adecuado. El paciente debe ser monitorizado y no se debe reanudar el tratamiento con Netakimab hasta que la infección se haya resuelto.

Enfermedad inflamatoria intestinal (incluida la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa)

Se han notificado casos de aparición o exacerbación de enfermedades inflamatorias intestinales con Netakimab (ver sección 4.8). No se recomienda Netakimab en pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino. Si un paciente desarrolla signos y síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal o experimenta una exacerbación de una enfermedad inflamatoria intestinal preexistente, se debe suspender el tratamiento con Netakimab y comenzar un manejo médico adecuado.

Tuberculosis

Netakimab está contraindicado en pacientes con tuberculosis activa. Antes y durante el tratamiento con Netakimab debe realizarse un cribado estándar de la tuberculosis. Se recomienda que los pacientes con tuberculosis latente se sometan a un tratamiento antituberculoso estándar antes de iniciar la terapia con Netakimab.

Reacciones de hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad son potencialmente posibles con el uso de Netakimab. No se han reportado casos de reacciones anafilácticas en los estudios clínicos; sin embargo, se han registrado casos poco comunes de reacciones de hipersensibilidad y urticaria. Sin embargo, se observaron casos raros y muy raros de urticaria y reacciones anafilácticas en pacientes que recibieron otros inhibidores de IL-17. Si ocurre una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe suspender inmediatamente la administración de Netakimab y comenzar el tratamiento sintomático adecuado.

Dependencia al alcohol o a las drogas

La presencia de dependencia al alcohol o a las drogas, así como trastornos mentales, puede conducir al incumplimiento del régimen de tratamiento con Netakimab por parte del paciente, lo que, a su vez, puede llevar a una reducción o suspensión no autorizada de la terapia. Se requiere una monitorización más cuidadosa de este tipo de pacientes debido a la falta de resultados de estudios clínicos en esta población y a la posibilidad de un mayor riesgo de hepatotoxicidad y otras consecuencias adversas.

Inmunizaciones

Netakimab no debe utilizarse con vacunas vivas, ya que no se ha realizado ninguna evaluación clínica de la seguridad de esta interacción como parte de los estudios clínicos. La vacunación con vacunas vivas antes del tratamiento con Netakimab y el intervalo entre la vacunación y el inicio de la terapia deben ser coherentes con las directrices clínicas actuales. Debe tenerse precaución al utilizar vacunas inactivadas.

Inmunogenicidad

Durante los estudios clínicos de Netakimab en el tratamiento de la psoriasis, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante se registró la producción de anticuerpos de unión al Netakimab en menos del 0,5 % de los casos. No se detectaron anticuerpos neutralizantes. Estos datos demuestran la baja inmunogenicidad de Netakimab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

Personas de edad avanzada (≥ 65 años)

Los datos de eficacia y seguridad sobre el uso de Netakimab en pacientes mayores de 65 años son limitados. Debido a la escasez de datos procedentes de estudios clínicos sobre el uso de Netakimab en pacientes mayores de 65 años, debe tenerse precaución al prescribir el producto a pacientes de este grupo de edad. No se esperan diferencias significativas relacionadas con la edad en la distribución y eliminación del medicamento.

Insuficiencia renal y hepática.

La seguridad y eficacia de Netakimab no se han estudiado en estas poblaciones de pacientes. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, pero no se puede hacer ninguna recomendación sobre la posología.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis única (120 mg), es decir, esencialmente "exento de sodio".

Población pediátrica

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Netakimab en niños y adolescentes menores de 18 años.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

En estudios clínicos realizados en pacientes con psoriasis en placas, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, el Netakimab mostró un perfil de seguridad favorable. No se detectaron eventos de toxicidad limitante de dosis.

La mayoría de las reacciones adversas (RA) reportadas asociadas con el uso de Netakimab fueron de gravedad leve a moderada y no requirieron la interrupción del tratamiento. Durante los estudios clínicos no se revelaron casos mortales asociados a la terapia con Netakimab.

La reacción adversa más frecuente en los estudios clínicos fue la neutropenia, en la mayoría de los casos de gravedad leve o moderada, transitoria y que no requirió tratamiento adicional.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan según el MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). A continuación se presenta la lista de reacciones adversas reportadas en pacientes tratados con Netakimab en estudios clínicos que tienen una asociación definitiva, probable o posible con el medicamento. La frecuencia se indica teniendo en cuenta los siguientes criterios: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100

a < 1/10); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a < 1/100); raras ($\geq 1/10.000$ a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000).

Tabla 1. Lista de reacciones adversas

Clase de órgano o sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones de las vías respiratorias superiores
	Poco frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio inferior, neumonía, infección del tracto urinario, candidiasis esofágica, candidiasis oral, conjuntivitis, herpes simple, impétigo estafilocócico, forúnculo, infección por tuberculosis
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Poco frecuentes	Fibroadenoma de mama
Trastornos de sangre y sistema linfático	Frecuentes	Neutropenia, leucopenia, linfocitosis, linfopenia
	Poco frecuentes	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuentes	Hiper glucemia
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Dolor de cabeza, mareo, parestesia, trastorno del nervio facial
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Epiescleritis
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión (incluida la hipertensión sistólica/ hipertensión diastólica)
	Poco frecuentes	Crisis hipertensiva
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Dolor abdominal, diarrea
	Raras	Enfermedades inflamatorias intestinales
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hiperbilirrubinemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Eczema, dermatitis, erupción cutánea, prurito, urticaria
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Proteinuria
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Poco frecuentes	Síndrome similar a la gripe * reacción local**
Investigaciones	Frecuentes	Aumento de alanina aminotransferasa (ALT), aumento de aspartato aminotransferasa (AST), prueba positiva para el complejo Mycobacterium tuberculosis, aumento de colesterol en sangre
	Poco frecuentes	Gamma-glutamil transferasa aumentada, aumento de peso
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del	Poco frecuentes	Vértigo postural

procedimiento		
---------------	--	--

* “Síndrome similar a la gripe” se caracteriza por síntomas similares a los de la gripe o el resfriado, que incluyen, pero no se limitan a: fiebre, escalofríos, dolores corporales, malestar general, debilidad, disminución del apetito, tos seca, los cuales tienen una asociación temporal con la inyección del medicamento.

** Las reacciones locales pueden incluir cualquier evento adverso que pueda producirse en el lugar de la inyección.

Posología y modo de administración:

Netakimab está indicado para su uso bajo la orientación y supervisión de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las que está indicado Netakimab. Netakimab se administra en una dosis de 120 mg en dos inyecciones subcutáneas de 1 mL del medicamento con una concentración de 60 mg/mL. Netakimab puede utilizarse tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio.

Posología

Psoriasis en placas

La dosis recomendada es de 120 mg de Netakimab mediante inyección subcutánea con una dosificación inicial una vez en las semanas 0, 1, 2 y cada 4 semanas a partir de entonces. Cada dosis 120 mg se administra en dos inyecciones subcutáneas de 60 mg (1 mL).

Artritis psoriásica

La dosis recomendada es de 120 mg de Netakimab mediante inyección subcutánea con una dosificación inicial de una vez en las semanas 0, 1 y 2, seguida de 120 mg en las semanas 4, 6, 8 y 10, y luego 120 mg cada 4 semanas a partir de la semana 14. Cada dosis 120 mg se administra en dos inyecciones subcutáneas de 60 mg (1 mL). A los pacientes con espondilitis o a los que no hayan alcanzado la eficacia clínica mientras utilizaban Netakimab 1 vez cada 4 semanas, se les pueden prescribir las inyecciones 1 vez cada 2 semanas.

Espondiloartritis anquilosante

La dosis recomendada es de 120 mg de Netakimab mediante inyección subcutánea con una dosificación inicial una vez en las semanas 0, 1, 2 y cada 2 semanas a partir de entonces. Cada dosis 120 mg se administra en dos inyecciones subcutáneas de 60 mg (1 mL).

Indicación	Dosis única	Iniciación	Terapia de mantenimiento
Psoriasis en placas	120 mg	Semanas 0, 1, 2	Una vez cada 4 semanas, a partir de la semana 6
Espondilitis anquilosante	120 mg	Semanas 0, 1, 2	Una vez cada 2 semanas, a partir de la semana 4

Indicación	Dosis única	Iniciación	Terapia de mantenimiento
Artritis psoriásica	120 mg	Semanas 0, 1, 2	Una vez cada 2 semanas, a partir de la semana 4 hasta la semana 10 inclusive, y después una vez cada 4 semanas a partir de la semana 14. A los pacientes con espondilitis o a los que no hayan alcanzado la eficacia clínica mientras utilizaban Netakimab 1 vez cada 4 semanas, se les pueden prescribir las inyecciones 1 vez cada 2 semanas.

Dosis omitidas

Si por cualquier motivo se omite la siguiente inyección, Netakimab debe inyectarse lo antes posible. La fecha de la siguiente inyección se calcula en función de la duración del retraso en la administración del medicamento: si no han pasado más de 3 días desde la inyección omitida, la siguiente inyección del medicamento debe realizarse conforme al programa actual. Si han pasado más de 3 días desde la inyección omitida, el nuevo conteo para la fecha de la siguiente inyección comienza desde la fecha en que se haya administrado efectivamente la inyección de Netakimab.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario ajustar la dosis.

Existe información limitada en sujetos de edad ≥ 65 años.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Hasta el momento no se ha recibido información sobre la presencia de interacciones adversas de Netakimab con otros medicamentos. Se supone que el Netakimab puede aumentar el efecto inmunosupresor de los glucocorticoides, el metotrexato, la sulfasalazina, la leflunomida y otros medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

Netakimab no debe administrarse como infusión intravenosa ni mezclarse con otros medicamentos.

Uso en embarazo y lactancia:

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil y sus parejas sexuales deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 12 semanas después de finalizarlo.

Embarazo

Los estudios en animales no indicaron efectos nocivos directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal, teratogenicidad y función reproductiva (ver sección 5.3).

No existen datos adecuados del uso de Netakimab en mujeres embarazadas. El medicamento está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

No existen datos sobre la penetración de Netakimab en la leche materna. Considerando que las inmunoglobulinas de clase G, a las que pertenece Netakimab, pueden excretarse con la leche materna cuando circulan en la sangre de la madre, Netakimab está contraindicado durante la lactancia. Para evitar daños al niño, debe decidirse si se interrumpe la lactancia o se suspende el Netakimab, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Fertilidad

No se ha detectado el efecto de Netakimab sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No existen datos sobre el efecto de Netakimab en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

No se han notificado casos de sobredosis.

No se ha establecido la dosis máxima tolerada en humanos. No se registraron eventos de toxicidad limitante de dosis en los estudios clínicos: no se detectaron anomalías patológicas durante la administración subcutánea de Netakimab a una dosis máxima de 3 mg/kg (195–255 mg para un adulto con un peso de 65–85 kg).

No se dispone de un antídoto específico.

Se debe prescribir un tratamiento sintomático adecuado.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L04AC20

Grupo farmacoterapéutico: L- agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L04- inmunosupresores, L04A- inmunosupresores, L04AC- Inhibidores de interleucinas.

Mecanismo de acción

Netakimab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se une selectivamente y neutraliza la interleucina-17A (IL-17A) localizada directamente en los tejidos o en la sangre y otros fluidos biológicos.

Netakimab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que, en concentraciones terapéuticas, se une específicamente a la interleucina-17A (IL-17A) localizada directamente en los tejidos o en la sangre y otros fluidos biológicos. La IL-17A es una citocina proinflamatoria cuya sobreproducción se debe principalmente a la activación de los linfocitos Th17. En el marco de la inmunidad innata, la IL-17A cumple una función protectora. En las enfermedades inmunitarias inflamatorias crónicas, la activación patológica de los linfocitos Th17 y la hiperproducción de IL-17A estimulan la respuesta de las células T y el aumento de la producción de otros mediadores inflamatorios: IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factores de crecimiento (G-CSF, GM-CSF) y diversas quimiocinas.

Efectos farmacodinámicos

El Netakimab tiene una elevada constante termodinámica de unión específica a la IL-17A humana. Según estudios preclínicos, la unión específica de Netakimab en tejidos humanos normales se limita a pulmón, timo, ganglios linfáticos y amígdalas, lo cual es consistente con los datos sobre la expresión de IL-17 por células de estos tejidos.

La administración de Netakimab no se acompaña de cambios estadísticamente significativos en el nivel de linfocitos T y no afecta el nivel ni la proporción de inmunoglobulinas de las clases A, G y M.

La potencia antiinflamatoria de Netakimab se ha demostrado en estudios *in vitro* e *in vivo*. Netakimab inhibe de manera dependiente de la dosis la producción de interleucina-6 dependiente de IL-17A y TNF α en cultivos celulares con una IC50 de 40 pM. La administración subcutánea repetida (semanal durante 4 semanas) de Netakimab a monos cynomolgus (*Macaca fascicularis*) se asoció con reacciones inflamatorias menos intensas y cambios destructivos reducidos en el modelo de artritis inducida por colágeno, lo cual fue confirmado por los resultados del examen histológico (el cartílago articular permaneció intacto, las membranas sinoviales no mostraron signos de lesiones ni reacción inflamatoria, y no se observó proliferación de sinoviocitos).

En pacientes con psoriasis, el uso de Netakimab se acompaña de un desvanecimiento de la inflamación y la hiperqueratosis en la piel, una disminución significativa del nivel de proteína C reactiva y VSG. En pacientes con espondilitis anquilosante activa y artritis psoriásica en el contexto del uso de Netakimab se observa una disminución de los síntomas de inflamación en la columna vertebral, las entesis y las articulaciones, así como un rápido descenso de la concentración de proteína C reactiva, que es un marcador de inflamación.

Eficacia clínica y seguridad

Psoriasis en placas

La eficacia y la seguridad de Netakimab (NTK) se evaluaron en los estudios aleatorizados de fase II-III. El número total de pacientes tratados con Netakimab en los estudios BCD-085-2, BCD-085-2-ext, BCD-085-7/PLANETA fue de 327. El principal estudio de Netakimab en pacientes con psoriasis es un estudio de fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en el que participaron pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave (BCD-085-7/PLANETA). En este estudio se incluyeron 213 pacientes diagnosticados con psoriasis vulgar moderada a severa, con una duración de la enfermedad de al menos 6 meses.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en una proporción de 2:2:1 en 3 grupos: Los pacientes del Grupo 1 recibieron Netakimab por vía subcutánea a una dosis de 120 mg una vez por semana durante las primeras tres semanas (inducción) y luego una vez cada 2 semanas hasta la Semana 10 inclusive. Los pacientes del Grupo 2 recibieron Netakimab por vía subcutánea a una dosis de 120 mg una vez por semana durante las primeras tres semanas (inducción) y luego una vez cada 4 semanas hasta la Semana 10 inclusive. Los pacientes del Grupo 3 recibieron un placebo por vía subcutánea en el día 1 y en las semanas 0, 1, 2, 2, 4, 6, 8 y 10. En la semana 12, se desenmascaró a los pacientes de todos los grupos y se les cambió a Netakimab 120 mg cada 4 semanas. La duración del estudio en fase abierta será de hasta 3 años de tratamiento con Netakimab.

El 59,6 % de los pacientes había recibido fototerapia previa, el 33,8 % había recibido terapia sistémica convencional previa, el 4,7 % había recibido terapia biológica previa (3,3 % había recibido un agente anti-TNF alfa, 0,9 % había recibido un agente anti-IL-12/IL-23 y 0,5 % había recibido un agente anti-IL-23), y el 1,4 % había recibido terapia sistémica dirigida previa (0,9 % había recibido un inhibidor selectivo de la quinasa Janus (JAK) y 0,5 % un inhibidor de la fosfodiesterasa-4) para el tratamiento de la psoriasis. El 8 % de los pacientes tenían antecedentes de artritis psoriásica al inicio del estudio.

El criterio de valoración principal fue la proporción de pacientes que lograron una respuesta PASI 75 (índice de gravedad y área de psoriasis) en la semana 12 frente a placebo. Los principales criterios de valoración secundarios fueron la proporción de pacientes que alcanzaron una puntuación sPGA de limpio (0) o casi limpio (1), PASI90, PASI100 en las semanas 12, 24 y 52.

Tabla 2. Resultados de eficacia en la semana 12 en PLANETA

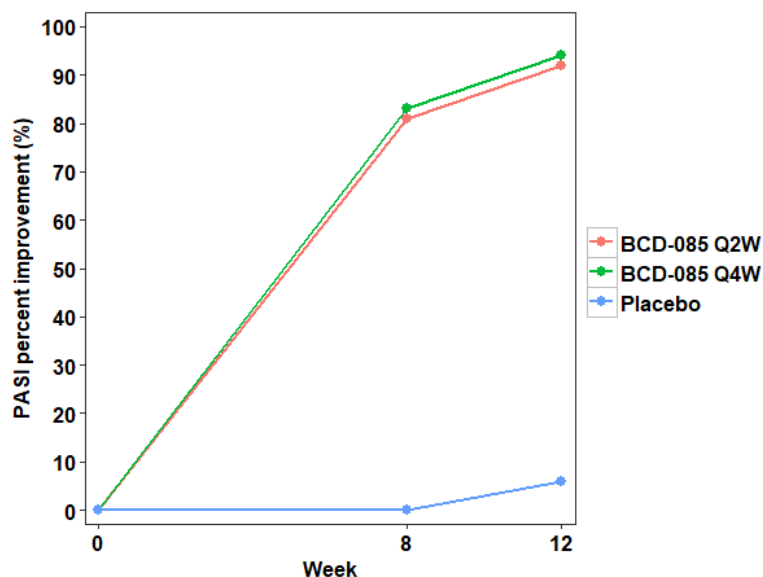
Criterios de valoración	Número de pacientes (%)		
	Netakimab 120 mg Q2W (N=85)	Netakimab 120 mg Q4W (N=84)	Placebo (N=44)
PASI 75	66 (77,7) ^a	70 (83,3) ^{a, b}	0
PASI 90	47 (55,3) ^a	47 (55,95) ^{a b}	0
PASI 100	25 (29,4) ^a	28 (33,3) ^{a b}	0
sPGA de "0" (clara) o "1" (mínima)	69 (81,2)	67 (79,8)	1 (2,3)

Abreviaturas: n – número de pacientes en la población por intención de tratar.

^a p<0,0001 en comparación con placebo; ^b p≥0,5 en comparación con Netakimab 120 mg Q2W.

Netakimab se asoció con un inicio de acción rápido, con una reducción de más del 80 % en el PASI medio para la semana 8 (Figura 1).

Figura 1. Cambio relativo en PASI en las semanas 8 y 12 (población ITT, N=213)

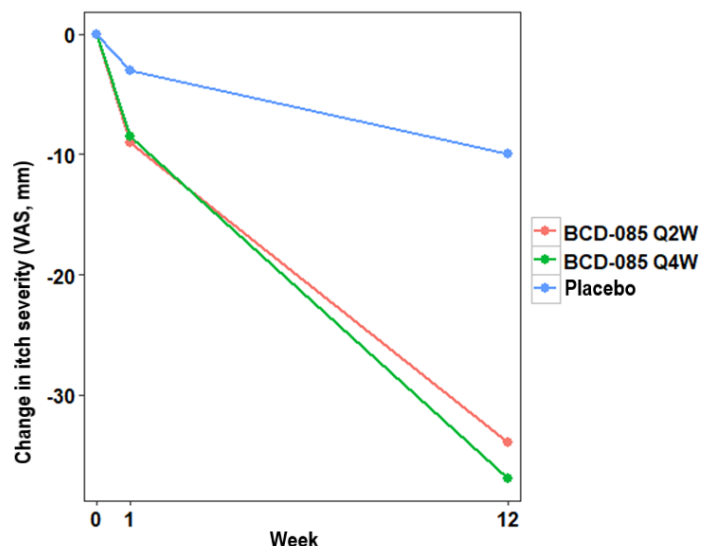


Calidad de vida / Resultados informados por los pacientes

En la semana 12, Netakimab se asoció con una mejora estadísticamente significativa en la calidad de vida relacionada con la salud. El Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI) en los grupos tratados con Netakimab disminuyó significativamente en comparación con el valor basal (Netakimab 120 mg Q2W: -10.7, Netakimab 120 mg Q4W: -10.7, y placebo: -2.7), es decir, se redujo el efecto negativo de la psoriasis sobre

la calidad de vida de los pacientes. El Netakimab se asoció con una mejora estadísticamente significativa de la gravedad del prurito a partir de la semana 1 (incluso 1 semana después de la primera inyección), ver la Figura 2.

Figura 2. Cambio medio desde el valor inicial en la intensidad del picor (VAS) en las semanas 1 y 12 (población ITT, N=213)



Para la semana 52, el 94,1 % y el 92,9 % de los pacientes alcanzaron PASI 75, el 78,8 % y el 77,3 % alcanzaron PASI 90, y el 61,2 % y el 56,0 % lograron PASI 100 en los grupos de Netakimab Q2W/Q4W y Netakimab Q4W, respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en todos los puntos temporales durante el período de análisis ($p > 0,05$). En la semana 52, el 84,7 % y el 85,7 % de los pacientes alcanzaron una puntuación sPGA de 0 o 1, y el 61,2 % y el 58,3 % de los pacientes tuvieron una puntuación sPGA de 0 en los grupos de Netakimab Q2W/Q4W y Netakimab Q4W, respectivamente ($p > 0,05$); el 69,4 % de los pacientes en el grupo de Netakimab Q2W/Q4W y el 69,1 % en el grupo de Netakimab Q4W tuvieron una puntuación DLQI de 0 o 1 (sin impacto en la calidad de vida).

Tabla 3. Resultados de eficacia de la semana 0 a la semana 52 en BCD-085-7/PLANETA

Variable	Semana	Grupo				Valor P
		NTK Q2W/Q4W (N = 85)		NTK Q4W (N = 84)		
		n	%	n	%	
PASI 75	12	66	77,7	70	83,3	0,4603 ¹
	24	81	95,3	75	89,3	0,1612 ²
	52	80	94,1	78	92,9	0,766 ²
PASI 90	12	47	55,3	47	56,0	1,0000 ¹
	24	67	78,8	67	79,8	1,0000 ¹

	52	67	78,8	65	77,4	0,9675 ¹
PASI 100	12	25	29,4	28	33,3	0,7013 ¹
	24	47	55,3	47	56,0	1,0000 ¹
	52	52	61,2	47	56,0	0,5939 ¹
sPGA 0-1	12	69	81,2	67	79,8	0,9698 ¹
	24	78	91,8	75	89,3	0,7736 ¹
	52	72	84,7	72	85,7	1,0000 ¹
DLQI 0 o 1	24	58	68,2	57	67,9	1,0000 ¹
	52	59	69,4	58	69,1	1,0000 ¹
Cambio relativo en la gravedad del picor frente al valor inicial. (VAS, mm) *	1	-9 [-29; 0]		-8,5 [-29; -1]		0,5808 ³
	12	-34 [-66; -17]		-37 [-68; -21]		0,6265 ³
	24	-36 [-63; -18]		-40,5 [-64; -22]		0,7028 ³
	52	-35 [-60; -11]		-36,5 [-65; -16]		0,6552 ³
Valor P ⁴		<0,0001		<0,0001		
Cambio relativo en el NPSI frente al valor inicial *†	12	-11 [-24; -3]		-7 [-19; -2]		0,2381 ³
	24	-15 [-30; -6]		-15 [-25; -6]		0,5703 ³
	52	-16 [-28; -7]		-18 [-31; -9]		0,8332 ³
Valor P ⁴		<0,0001		<0,0001		
Cambio relativo en el DLQI frente al valor inicial *	12	-10 [-17; -6]		-10 [-17; -6]		0,9493 ³
	24	-11 [-18; -5]		-11 [-16; -7]		0,7651 ³
	52	-11 [-18; -6]		-12 [-17; -7]		0,9973 ³
Valor P ⁴		<0,0001		<0,0001		

¹Prueba chi-cuadrado con corrección de Yates; ²Prueba exacta de Fisher; ³Prueba no paramétrica de Mann-Whitney; ⁴Prueba de Friedman.

*Mediana [l. cuartil - u. cuartil]

NTK: Netakimab; Q2W: una vez cada 2 semanas; Q4W: una vez cada 4 semanas; DLQI: índice de calidad de vida en dermatología (Dermatology Life Quality Index); NAPSI: índice de gravedad de la psoriasis ungueal (Nail Psoriasis Severity Index); PASI: índice de área y gravedad de la psoriasis (Psoriasis Area and Severity Index); sPGA: evaluación global estática del médico (static Physician Global Assessment); VAS: escala visual analógica (visual analogue scale).

† El cambio relativo en el NAPSI frente al valor inicial se evaluó sólo en pacientes con daño ungueal inicial.

Artritis psoriásica

La seguridad y la eficacia de Netakimab se evaluaron en el estudio de fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo BCD-085-8/PATERA, en 194 pacientes con artritis psoriásica (PsA) activa y respuesta inadecuada a la terapia previa con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) convencionales o biológicos. Los pacientes elegibles fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir 120 mg de Netakimab subcutáneo o placebo. El periodo principal del tratamiento incluyó un periodo ciego (0-24 semanas) seguido de un periodo abierto. Durante las 3 primeras semanas, todos los pacientes recibieron inyecciones subcutáneas de Netakimab a una dosis de 120 mg o placebo (dependiendo de la asignación al grupo) una vez a la semana (fase de inducción). A partir de entonces, los pacientes del grupo de Netakimab recibieron el medicamento del estudio en las semanas 4, 6, 8 y 10, y después una vez cada 4 semanas hasta la semana 24. Los pacientes del segundo grupo recibieron placebo en las semanas 4, 6, 8, 10 y 14. A los pacientes del grupo placebo que no alcanzaron una respuesta ACR20 en la semana 16 se les cambió al tratamiento ciego de mantenimiento activo y recibieron Netakimab en las semanas 18 y 22.

El criterio de valoración primario fue la proporción de pacientes que lograron una mejora del 20 % según la respuesta del Colegio Americano de Reumatología (ACR20) en la semana 24.

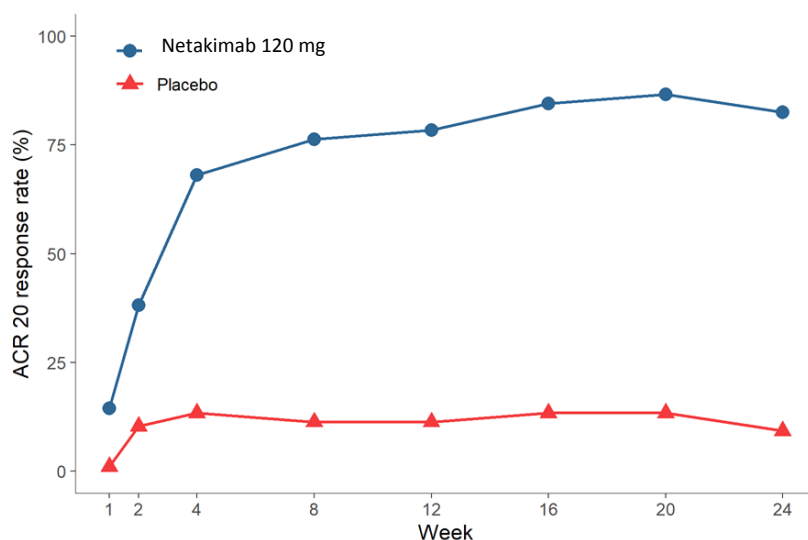
Los pacientes elegibles tenían 18 años o más, tenían un diagnóstico establecido de PsA según los criterios de clasificación para artritis psoriásica (CASPAR) durante al menos 6 meses, tenían ≥ 3 de 68 articulaciones dolorosas (TJC) y ≥ 3 de 66 articulaciones inflamadas (SJC), al menos una placa psoriásica ≥ 2 cm y/o psoriasis ungueal y/o antecedentes documentados de psoriasis en placas. Se incluyeron en el estudio pacientes con respuesta inadecuada a tratamientos previos con AINE, FAME y GEBD. Se permitió continuar con AINE, corticosteroides orales y metotrexato en dosis estable durante el periodo analizado.

Los pacientes asignados aleatoriamente a Netakimab tenían un diagnóstico de artritis psoriásica durante una mediana de 5,3 años y lesiones cutáneas actuales de psoriasis en placas con BSA ≥ 3 (78,4 %). El 47,2% y el 30,9% de los pacientes con artritis psoriásica tenían entesitis y dactilitis al inicio, respectivamente. El 55,7% de los pacientes del grupo de Netakimab tenían dolor de espalda inflamatorio en el momento de la

evaluación. Los grupos de Netakimab y placebo no presentaron diferencias significativas en las características iniciales. El 85,6 % de los pacientes incluidos en el estudio estaban recibiendo metotrexato en el momento de la inclusión en el estudio, y el 20,1 % de los participantes de la población general informaron haber recibido tratamiento previo con agentes anti-factor de necrosis tumoral.

El 82,5 % de los pacientes en el grupo de Netakimab y el 9,3 % de los pacientes en el grupo placebo lograron ACR20 en la semana 24 con un intervalo de confianza del 95 % $\llbracket 0,63; 0,84 \rrbracket$ ($P < 0,0001$). La proporción de respondedores ACR20 fue significativamente mayor con Netakimab ya en la semana 1 ($P=0,0013$). Las tasas de respuesta ACR50 y ACR70 también fueron significativamente mayores en los pacientes que recibieron Netakimab que placebo ya en las semanas 2 y 4, respectivamente, y persistieron hasta la semana 24 ($p < 0,05$). El 86,6 % de los pacientes del grupo Netakimab y el 28,9 % de los pacientes del grupo placebo lograron respuesta PsARC en la semana 24 ($P < 0,0001$). En el grupo de Netakimab se produjo una disminución significativa de la actividad de la artritis según DAS28-CRP(4) y DAPSA, así como la mejora desde el inicio en la función física, medida por HAQ-DI, a partir de la semana 1 del estudio. La mediana de los cambios respecto al valor inicial en DAS28-CRP(4), DAPSA y HAQ-DI difirió significativamente entre Netakimab y placebo en la semana 24: -2,1 frente a -0,3, -22,7 frente a -3,8, y -0,6 frente a -0,1 ($P < 0,0001$) en los grupos de Netakimab y placebo, respectivamente. El 42,3 % de los pacientes del grupo Netakimab frente al 1,0 % de los pacientes del grupo placebo cumplieron con los criterios de MDA en la semana 24 ($P < 0,0001$).

Figura 3. Respuesta ACR20 a lo largo del tiempo hasta la semana 24 (conjunto ITT con NRI).



El tratamiento con Netakimab produjo una disminución pronunciada de la gravedad de la afectación axial. Para los pacientes con dolor de espalda inflamatorio al inicio del estudio, el cambio medio en ASDAS-CRP en la semana 24 fue de -1,6 y -0,1 para Netakimab y placebo, respectivamente ($p < 0,0001$). Se obtuvieron resultados similares para el BASDAI, con un cambio medio en la semana 24 de -2,8 y -0,2 en los mismos grupos ($p < 0,0001$).

La mayoría de los pacientes con BSA inicial ≥ 3 observaron una reducción del área afectada y la gravedad del daño cutáneo psoriásico durante las 24 semanas de tratamiento con Netakimab. La diferencia significativa entre grupos se observó ya en la semana 4. En la semana 24, el 82,9% y el 11,1% de los pacientes alcanzaron el PASI75 en los grupos de Netakimab y placebo, respectivamente ($P < 0,0001$). Las proporciones de pacientes con respuestas PASI90/100 fueron significativamente mayores con Netakimab que en el grupo placebo. Entre los pacientes con daño psoriásico ungueal al inicio del estudio, el 31,5% de los pacientes del grupo de Netakimab y el 5,3% de los pacientes del grupo placebo alcanzaron una puntuación NAPSI 0 en la semana 24 ($p < 0,0001$).

En la semana 24, un número significativamente mayor de pacientes tratados con Netakimab con entesitis inicial que de sujetos tratados con placebo alcanzaron la puntuación LEI 0 (63,0% frente a 4,2%, $P < 0,0001$). De manera similar, la proporción significativamente mayor de pacientes con LDI > 0 al inicio tenían una puntuación LDI de 0 en este punto temporal (76,7 % frente a 9,7 % en los grupos de Netakimab y placebo, respectivamente, $P < 0,0001$).

Espondiloartritis anquilosante

La seguridad y eficacia de Netakimab en pacientes con espondilitis anquilosante se evaluaron en los estudios clínicos aleatorizados de fase II y III BCD-085-3, BCD-085-3-ext, BCD-085-5/ASTERA. El número total de pacientes con espondilitis anquilosante (EA) tratados con Netakimab en los estudios clínicos fue de 305. El estudio fundamental de Netakimab en pacientes con psoriasis es un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase III, BCD-085-5/ASTERA, que incluyó a pacientes adultos con diagnóstico confirmado de espondilitis anquilosante (EA) que cumplían con los criterios modificados de Nueva York y presentaban un proceso activo (BASDAI [Índice de Actividad de la Enfermedad de Espondilitis Anquilosante de Bath] $\geq 4,0$, intensidad del dolor espinal en una escala numérica del 0 al 10 $\geq 4,0$), a pesar del tratamiento con AINE, AINE o inhibidores de TNF.

Se incluyó a un total de 228 pacientes, que fueron asignados en una proporción 1:1 al grupo de Netakimab, que se administró a una dosis de 120 mg (=114), o al grupo placebo (=114). Se administró Netakimab o placebo en las semanas 0, 1 y 2 (período de inducción) y, a partir de entonces, una vez cada 2 semanas. A partir de la semana 16, todos los pacientes del grupo placebo que no alcanzaron una respuesta ASAS20 fueron cambiados a un tratamiento con Netakimab a una dosis de 120 mg. Los pacientes del grupo placebo que alcanzaron el ASAS20 en la semana 16 fueron excluidos del estudio. La terapia con Netakimab en el periodo abierto del estudio continuará durante un máximo de 3 años. El criterio de valoración primario fue una mejora de al menos el 40 % en los criterios de la Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS 40) en la semana 16.

A partir de la semana 16, los pacientes del grupo de Netakimab siguieron recibiendo Netakimab 120 mg por vía subcutánea una vez cada 2 semanas hasta la semana 156. Pacientes en el grupo Placebo/Netakimab que no alcanzaron ASAS20 en la semana 16 recibieron Netakimab 120 mg por vía subcutánea una vez por semana en las semanas 16, 17 y 18, y luego una vez cada 2 semanas hasta la semana 172 (tratamiento de mantenimiento). Los pacientes del grupo Placebo/Netakimab 120 mg que alcanzaron el ASAS20 en la semana 16 completaron su participación en el estudio.

Los pacientes de BCD-085-5/ASTERA del grupo de Netakimab tenían un diagnóstico de EA desde hacía una mediana de 3,2 años, las puntuaciones medias de BASDAI y ASDAS-CRP fueron de 6,1 y 3,9, respectivamente. El 24,6 % de los pacientes fueron tratados previamente con un agente anti-TNF α . Los grupos de Netakimab y placebo no presentaron diferencias significativas en las características iniciales.

En el grupo de Netakimab, la proporción de respondedores ASAS40 en la semana 16 fue del 40,35 %, mientras que en el grupo placebo, solo el 2,63% de los pacientes respondieron al tratamiento ($p < 0,0001$). En el análisis de eficacia se evaluaron las tasas de remisión parcial ASAS20, ASAS40, ASAS5/6 y ASAS. En el grupo de Netakimab, la eficacia del tratamiento evaluada por estos parámetros aumentó durante todo el período doble ciego y los pacientes que recibieron tratamiento con Netakimab al inicio se caracterizaron por tasas de remisión parcial de ASAS20/40, ASAS 5/6 y ASAS significativamente más altas en cada visita de evaluación, en comparación con los pacientes del grupo placebo. La proporción de pacientes que lograron una respuesta ASAS aumentó de la semana 16 a la 52.

Tabla 4. Evaluación de la eficacia según criterios ASAS durante el periodo analizado (población ITT)

Grupo	Netakimab (N=114)	Placebo/Netakimab (N=114)	Valor p ¹
Semana 16			
ASAS20	60,53% (69)	2,63% (3)	p2<0,0001 p3< 0,0001 p4<0,0001 p5=0,0004
ASAS40	40,35% (46)	2,63% (3)	
ASAS5/6	43,86% (50)	0,88% (1)	
Remisión parcial según ASAS	15,8% (18)	1,8% (2)	
Semana 52			
ASAS20	93,9% (107)	74,6% (85)	NA
ASAS40	80,7% (92)	66,7% (76)	
ASAS5/6	74,6% (85)	64% (73)	
Remisión parcial según ASAS	46,5% (53)	26,3% (30)	
Nota: 1 - prueba exacta de Fisher / prueba chi-cuadrado de Pearson, p2 - evaluación de ASAS20, p3 - evaluación ASAS40, p4 - evaluación de ASAS 5/6, p5 – evaluación de la remisión parcial según ASAS.			

Los pacientes del grupo de Netakimab mostraron una rápida disminución de la actividad de la espondilitis anquilosante y de todas sus manifestaciones: Criterios BASDAI y ASDAS-CRP – a partir de las 4 semanas de terapia; intensidad del dolor de espalda – a partir de la 1 semana de terapia. La mejoría detectada aumentó a lo largo de las 52 semanas. La mediana de los cambios en BASDAI y ASDAS-CRP frente al valor basal en el grupo de Netakimab 120 mg fue de -2,100 en la semana 4 a -2,800 en la semana 16 y a -4,150 en la semana 52; mediana

de cambio en ASDAS-CRP: de -1,350 en la semana 4 a -1,530 en la semana 16 y a -2,330 en la semana 52.

Tabla 5. Cambio en la actividad de la espondilitis anquilosante según BASDAI y ASDAS-CRP frente al valor inicial (población ITT, N=228)

	Semana 4	Semana 8	Semana 12	Semana 16	Semana 24	Semana 36	Semana 52	Valor p ¹
BASDAI								
Netakimab (N=114)	-2,100	-2,650	-2,200	-2,800	-2,750	-3,500	-4,150	<0,0001
Placebo/Netakimab (N=114)	-1,000	-0,800	-0,500	0,200	-2,200	-2,700	-3,600	<0,0001
Valor p ²	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	NA	NA	NA	
ASDAS-CRP								
Netakimab (N=114)	-1,350	-1,430	-1,455	-1,530	-1,750	-1,965	-2,330	0,0008
Placebo/Netakimab (N=114)	-0,350	-0,350	-0,210	0,095	-1,555	-1,765	-2,055	<0,0001
Valor p ²	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	NA	NA	NA	
Nota: ¹ medidas repetidas ANOVA; ² prueba t de Student								

Los pacientes tratados con Netakimab mostraron mejoras en la movilidad de la columna vertebral medidas por el cambio respecto al valor inicial en el BASMI en la semana 16 (-0,40 frente a +0,2 para placebo; p<0,0001) y en la semana 52 (-0,80 en el grupo de Netakimab).

El tratamiento con Netakimab se asoció con una reducción en la intensidad de la entesitis, que fue significativamente más pronunciada en comparación con placebo en las semanas 0-16: el cambio medio en MASES frente al valor inicial en el grupo de Netakimab fue de -1,00 vs 0,0 en el grupo placebo (p< 0,0001).

El tratamiento con Netakimab se asoció a la ausencia de progresión radiográfica en la mayoría de los pacientes en la semana 52 de tratamiento: en la semana 52, la proporción de pacientes con progresión radiográfica fue del 9,4%.

Los pacientes tratados con Netakimab mostraron mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud, medida mediante el SF-36, tanto en las puntuaciones de Salud Física (PH) como de Salud Mental (MH): la mejora mediana en PH a la semana 16 fue de 6,0 en el grupo de Netakimab y de -2,10 en el grupo placebo, mientras que la mejora mediana en MH a la semana 16 fue de 1,90 frente a 0,60, respectivamente (p<0,001).

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

Tras una única administración de 40 mg, 80 mg y 120 mg de Netakimab, el medicamento fue detectable en el suero entre 0,5 h y 4 h después de la dosis. Tras una única dosis subcutánea de 120 mg de Netakimab en pacientes con psoriasis en placas, las concentraciones séricas máximas se alcanzaron en 144 [72-168] h. La concentración plasmática máxima ($C_{\text{máx}}$) de Netakimab, tras la dosis inicial de 120 mg, fue de 15,1 [7,7 - 19,3] $\mu\text{g/mL}$. El área bajo la curva concentración-tiempo (AUC) desde 0 hasta 168 horas después de la dosis (AUC_{0-168}) fue de 1667,8 [932,2–2270,8] $\mu\text{g/mL}\cdot\text{h}$.

Con múltiples administraciones, Netakimab se acumuló en el suero y su concentración aumentó entre 1,8 y 3,6 veces. La $C_{\text{max-mult}}$ después de múltiples inyecciones de Netakimab aumentó con el tiempo y alcanzó 33,0 [23,1–44,0] ng/mL . El $T_{\text{max-mult}}$ después de múltiples inyecciones de 120 mg de Netakimab fue de 1680 [672-2016] horas.

Distribución

El volumen de distribución total medio en estado de equilibrio fue de 7,5 L.

Biotransformación

Netakimab es un anticuerpo monoclonal IgG1 y se espera que se degrade a través del catabolismo intracelular de la misma manera que las inmunoglobulinas endógenas.

Eliminación

Las características de excreción de Netakimab son las típicas de los medicamentos basados en anticuerpos monoclonales: Los parámetros K_{el} , $T_{1/2}$, MRT, CI no dependen de la dosis del medicamento administrado, la semivida tras una única administración es de unos 16 días.

El aclaramiento medio de Netakimab a una dosis única de 120 mg en pacientes con psoriasis en placas fue de 1,8 L/día.

Los parámetros farmacocinéticos de Netakimab en pacientes con espondilitis anquilosante son similares a los de los pacientes con psoriasis en placas.

Linealidad/no linealidad

El cambio en la concentración de Netakimab tras la administración subcutánea es dependiente de la dosis (los valores C_{max} , $C_{\text{max-mult}}$, AUC_{0-t} están en correlación directa con la dosis). Netakimab se caracteriza por una fase de absorción lenta con un aumento lineal gradual de las concentraciones séricas.

Insuficiencia renal y hepática.

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

Personas de edad avanzada

Todavía no se ha realizado un análisis farmacocinético de Netakimab en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).

Datos preclínicos de seguridad

Los datos de los estudios preclínicos del Netakimab no han identificado riesgos específicos para el ser humano.

La administración de Netakimab a monos cynomolgus durante 25 semanas con inyecciones subcutáneas de 2,0 mg/kg, 8,0 mg/kg y 40,0 mg/kg no produjo toxicidad en órganos ni efectos indeseables sobre la función inmunitaria (por ejemplo, alteración de la proporción de subpoblaciones de linfocitos en sangre periférica, alteración de los niveles y equilibrio de las inmunoglobulinas M, G, A y E, cambios en la actividad fagocítica y la intensidad de la

proliferación linfocitaria). La dosis más alta utilizada en este estudio (40 mg/kg) equivale a 10 dosis que muestran el máximo efecto antiinflamatorio en el estudio PD realizado en el modelo de artritis inducida por colágeno. La concentración máxima de Netakimab utilizada en este estudio fue mayor que la concentración prevista para los estudios clínicos.

Los estudios en animales no han demostrado el potencial carcinogénico del Netakimab.

En un estudio de embriotóxicidad en conejos, Netakimab no mostró embriotóxicidad ni teratogenicidad cuando se administró durante 27 días a hembras gestantes en dosis de 8 y 80 mg/kg.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

- Deben seguirse cuidadosamente las instrucciones de uso de la jeringa y del autoinyector, incluidas en el prospecto.
- La jeringa precargada es para un solo uso.
- El autoinyector es para un solo uso.
- No se debe utilizar Netakimab si aparecen partículas o si la solución está turbia y/o claramente marrón.
- No se debe utilizar Netakimab que haya sido congelado.
- Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Fecha de aprobación: 2026-04-27