

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atopica**



Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

TERAPÉUTICA EN ADOLESCENTES

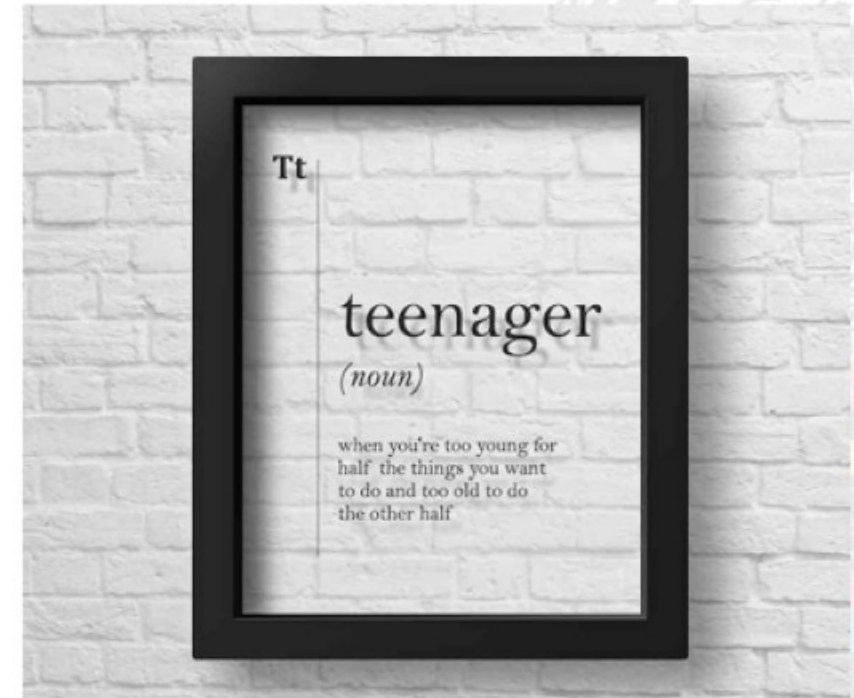
José Antonio Llamas Carmona. FEA Dermatología pediátrica
Hospital Regional Málaga y clínica dermatológica Dermacenter

Inmunomediadas en



ADOLESCENTES

La dura etapa de la adolescencia...



Dermatitis atópica y adolescencia



ADHERENCIA TERAPEÚTICA:



Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

Preferencias de tratamiento en pacientes con DA¹

Objetivo del estudio: identificar los atributos de tratamiento más importantes para pacientes (adultos, adolescentes) y cuidadores de niños con DA, de diferentes niveles de gravedad (leve, moderada, severa), en EE.UU. y Reino Unido.

Estudio con entrevistas enumerando por prioridad 5 atributos más importantes
103 entrevistas cualitativas

1 – EFICACIA (96,1%): rápido alivio picor, deseo de resultados 1-3 días

2 – MODO ADMINISTRACIÓN (66%): facilidad de uso

3 – EFECTOS SECUNDARIOS (55,3%): a corto y largo plazos

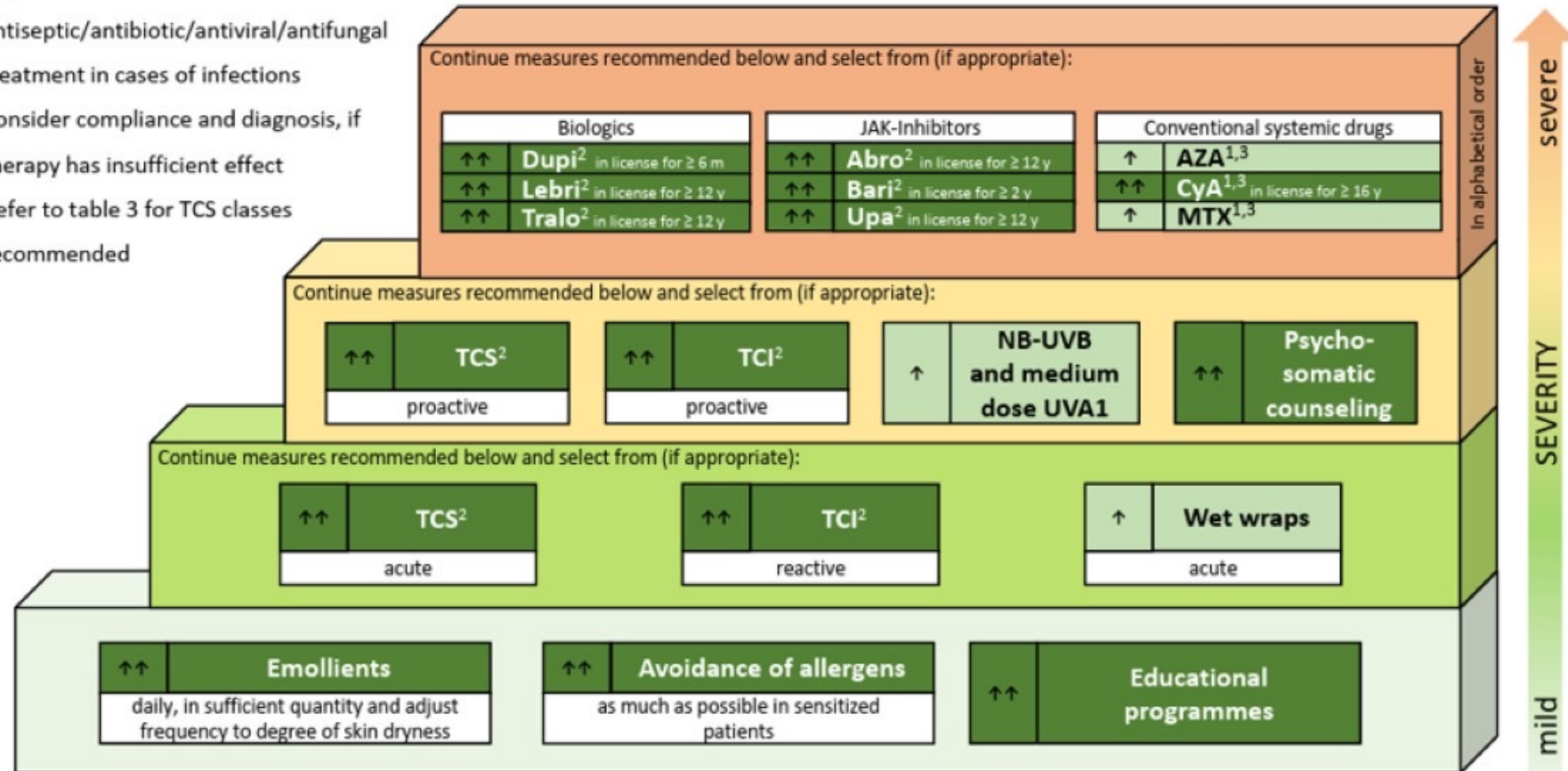


2025

EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema

Stepped-care plan for children and adolescents with atopic eczema

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to table 3 for TCS classes recommended



¹ refer to guideline text for restrictions, ² licensed indication, ³ off-label treatment

↑↑ (dark green) strong recommendation for the use of an intervention / ↑ (light green) weak recommendation for the use of an intervention

For definitions of disease severity, acute, reactive, proactive see section 'VII' and section 'Introduction to systemic treatment' of the EuroGuiDerm Atopic Eczema Guideline

Abro= abrocitinib; AZA=azathioprine; Bari=baricitinib; CyA=ciclosporin; Dupi=dupilumab; Lebri=lebrikizumab; MTX=methotrexate; TCI=topical calcineurin inhibitors; TCS= topical corticosteroids; Tralo=tralokinumab; Upa=upadacitinib; UVA1=ultraviolet A1; NB-UVB=narrow-band ultraviolet B

Objetivos y situación actual de tratamientos para la DA



El objetivo del tratamiento es incidir en el mayor número de aspectos¹

Tratamiento no farmacológico²

- Cremas hidratantes.



Corticoides tópicos²

Inhibidores tópicos de calcineurina²

- Pimecrolimus.
- Tacrolimus.

Inhibidor de la PDE4²

- Crisaborol.



Antimicrobianos tópicos y antisépticos²

- Hipoclorito de sodio.
- Mupirocina intranasal.

Terapia con vendajes húmedos



Fototerapia²



Terapia sistémica²

- Inmunosupresores convencionales
- **Fármacos biológicos (Dupilumab, Tralokinumab)**
- Inhibidores de JAK

PRIMER ESCALÓN TERAPÉUTICO: HIDRATACIÓN E HIGIENE

- Duchas cortas con agua templada (no superior a 37 °C)
- Uso de gel tipo syndet no alcalino mejor en aceite
- Evitar uso de esponja (mejor con la mano), secar a toques sin frotar excesivamente



NO APLICAR
DURANTE
BROTE!!!!

• Uso diario de emolientes:



- Mejor sobre piel húmeda justo tras el baño
- Con una vez al día es suficiente
- No es preciso cambiar periódicamente de emoliente si hay buena tolerancia
- Cantidad adecuada: la cantidad de producto que corresponde a la superficie ventral de la primera falange del dedo índice sería la equivalente a una superficie como la palma de la mano.
- Pre/probióticos??: microbioma

SEGUNDO ESCALÓN TERAPÉUTICO: DERMATITIS ATÓPICA LEVE

CORTICOIDES TÓPICOS

- Evitar **CORTICOFOBIA**
- Normalmente los de clase 2-3.
Evitar potencia alta en cara y área de pañal.
- 1 vez al día hasta 4 semanas consecutivas
(suspender cuando mejore).
- Valorar **terapia proactiva**: 2 días en semana
seguidos (por ej fines) para prevenir los brotes.
- Mejor **sobre piel húmeda**
- Potencia y vehículo adecuado



+ AGUA

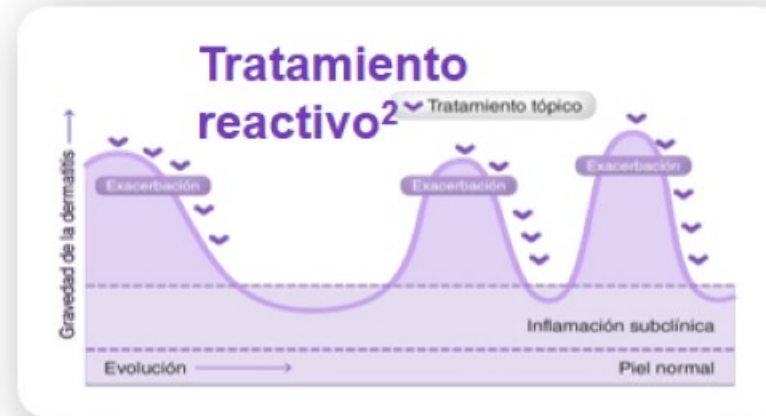
+ ACEITE

CORTICOIDES DE CLASE I: POTENCIA MUY ALTA
Clobetasol propionato 0,05%
Halcinónido 0,1%
CORTICOIDES DE CLASE II: POTENCIA ALTA
Betametasona dipropionato 0,05%
Betametasona valerato 0,1%
Fluticasona propionato 0,05%
Metilprednisolona aceponato 0,1%
Mometasona furoato 0,1%
Prednicarbato 0,25%
CORTICOIDES DE CLASE III: POTENCIA MODERADA
Betametasona valerato 0,05%
Clobetasol butirato 0,05%
Fluocinolona acetónido 0,01-0,025%
Hidrocortisona aceponato 0,1%
Triamcinolona acetónido 0,04%
CORTICOIDES DE CLASE IV: POTENCIA BAJA
Dexametasona 0,1-0,2%
Hidrocortisona acetato 0,1-2,5%
La potencia de algunos principios activos depende de la forma galénica empleada

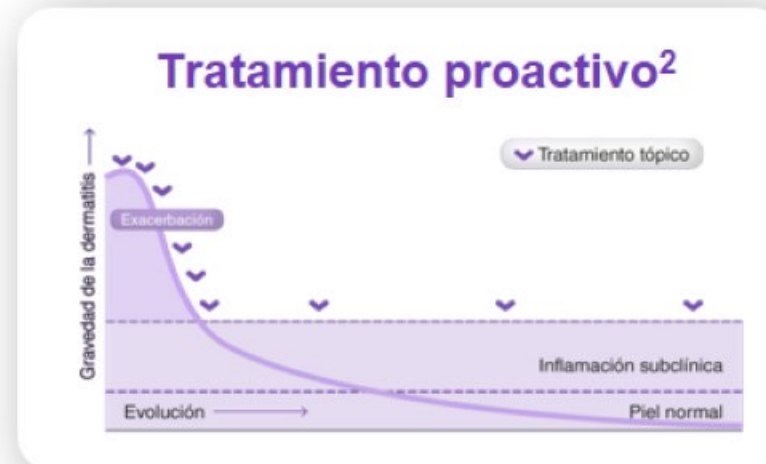
SEGUNDO ESCALÓN TERAPÉUTICO: DERMATITIS ATÓPICA LEVE

INHIBIDORES CALCINEURINA

- Tacrólimus (0,1-0,03%): Moderada-grave. A partir de los 16 y de los 2 años respectivamente.
- Pimecrólimus (0,1%): leve-moderada. A partir de los 3 meses de vida.
- Especialmente indicado: Áreas sensibles (cara, pliegues...)
- Seguro y útil terapia proactiva.
- **Posible ardor/quemazón en primeras aplicaciones.**
Truco: poner 2-3 días antes corticoide tópico



El esquema **reactivo** tradicional permite una mejoría de la exacerbación a corto plazo, pero es difícil alcanzar una remisión a largo plazo



El esquema **proactivo** es una forma de tratamiento de mantenimiento que permite una remisión a largo plazo después de que las lesiones del brote agudo se hayan resuelto

¿ANTIHIISTAMÍNICOS?

- No usar de forma rutinaria.
- El prurito no está mediado por histamina, pero los antihistamínicos pueden ser de utilidad en el tratamiento de los picores por su efecto sedante.
- Sobre todo en niños con alteraciones del sueño que suponga un impacto significativo en su salud o la de sus padres.
- Los antihistamínicos de nueva generación son seguros y de posología cómoda, por lo que se suelen asociar al tratamiento tópico de los brotes.



TERCER ESCALÓN TERAPÉUTICO: DA MODERADA-SEVERA

SOLO CUANDO FALLE LA TERAPIA TÓPICA
OPTIMIZADA!!!

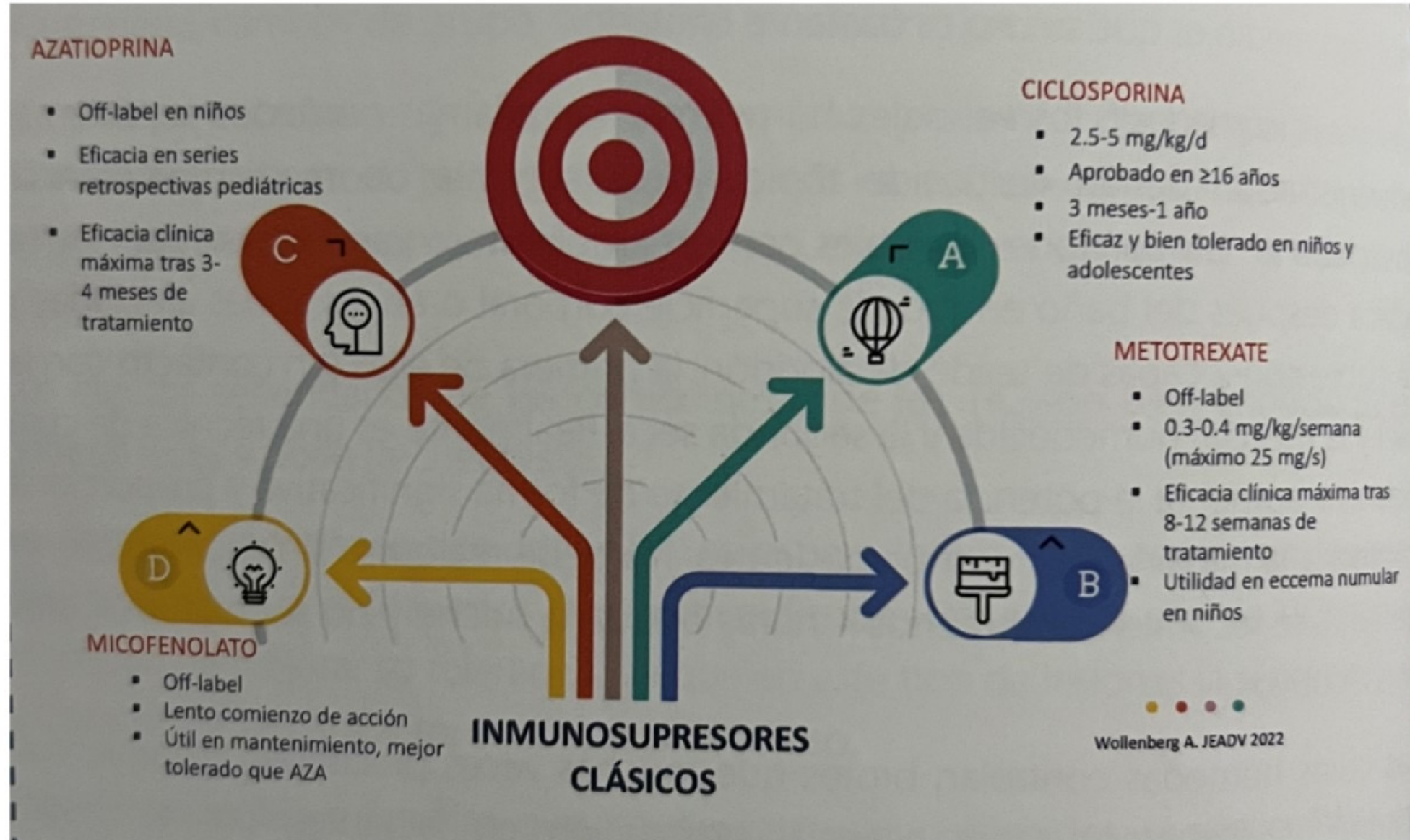
CORTICOIDES SISTÉMICOS

- Desaconsejado su uso tanto a corto como largo plazo, pudiendo producir rebrote al suspenderlos.
- Retraso en el crecimiento lineal, HTA, gastritis, obesidad, disminución de la densidad ósea
- **Reservado solo para: brotes agudos con necesidad de alivio inmediato, como puente a otras terapias, ausencia de otras opciones de tto.**
 - Prednisona 0.5-1 mg/kg/día durante 1-2 semanas con posterior disminución durante 1 mes.

INMUNOSUPRESORES CLÁSICOS

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**



CICLOSPORINA

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**



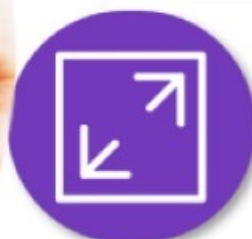
INDICACIÓN

- Tratamiento sistémico clásico con indicación en DA (a partir de los 16), entre otras.



EFICACIA

- Eficacia a **corto y largo** plazo.



DOSIS

2,5/3,5-5 mg/kg/día

- Según peso ideal.
- ¿Dosis menores?



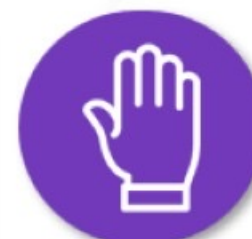
DURACIÓN

- Continuo 1-2 años.
- Terapias cortas para brotes.



INTERACCIÓN CON FÁRMACOS

- Azoles, IECA, estatinas.



EFFECTOS ADVERSOS

- Nefrotoxicidad.
- HTA.

Otros tratamientos sistémicos sin indicación en DA

01

Metotrexato

EFICAZ

- En caso de no respuesta a ciclosporina A
- **Dosis 7,5-25 mg/semana**

02

Azatioprina

EFICAZ

- En caso de no respuesta a ciclosporina A
- **Dosis 1-3 mg/kg/día**
- Pedir TPMT

03

Micofenolato mofetilo

PUEDE SER EFICAZ

- En caso de no respuesta a ciclosporina A
- Dosis **hasta 2 g/día**
- Niños >2 años 600-1.200 mg/día
- **Ácido micofenólico 1.440 mg/día**, eficacia similar

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

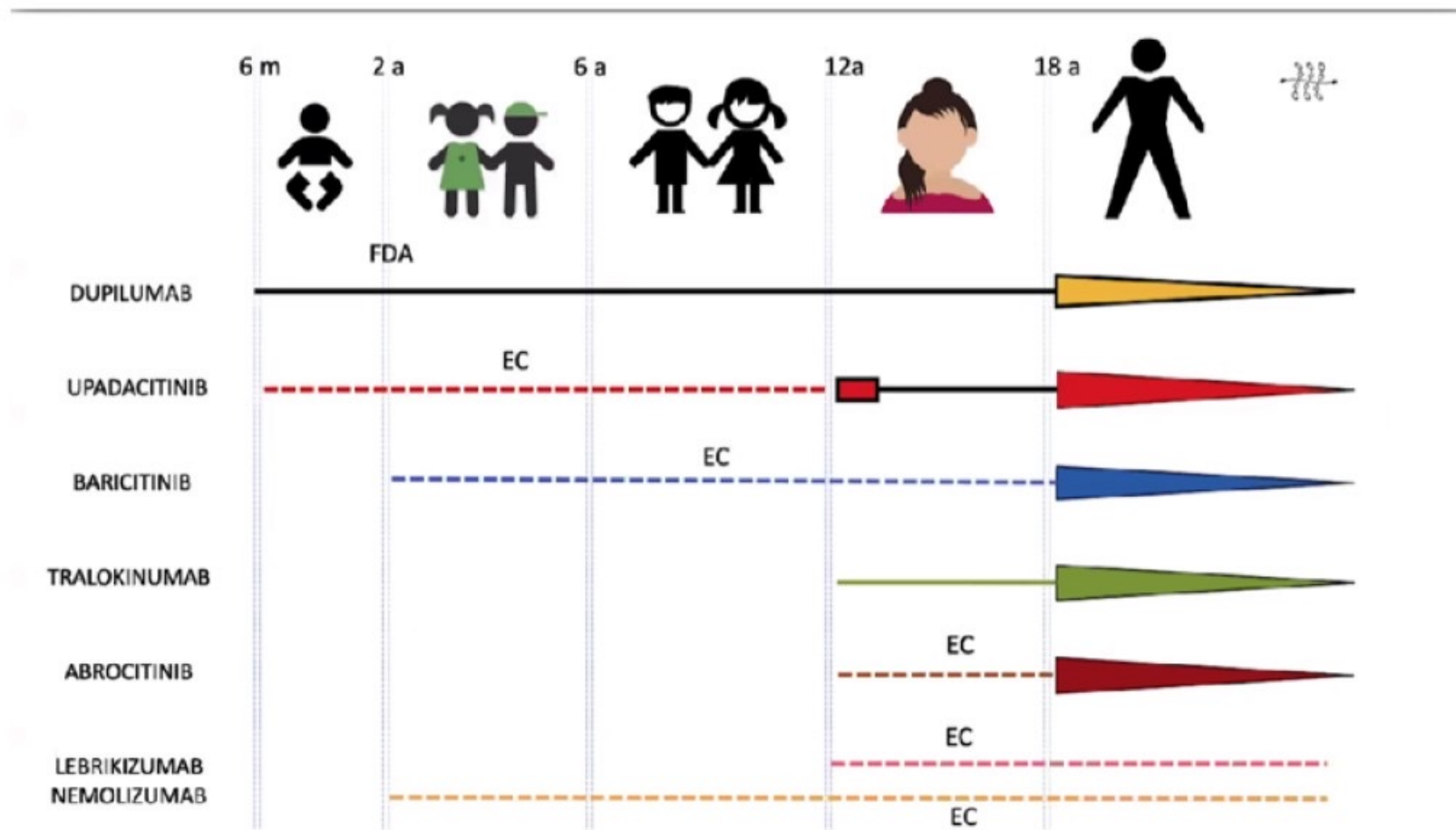
Abordaje del adolescente con **dermatitis atópica**



TERAPIA BIOLÓGICA

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**





Dupilumab¹

Dermatitis atópica de moderada a grave

Pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años

Dermatitis atópica grave

Niños de 6 meses a 11 años

Asma

Pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años
Niños de 6 a 11 años

Rinosinusitis crónica con poliposis nasal

Pacientes adultos

Prurigo nodular

Pacientes adultos

Esofagitis eosinofílica

Pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años
con un peso mínimo de 40 kg



Tralokinumab³

Dermatitis atópica de moderada a grave

Pacientes adultos y adolescentes* a partir de 12 años



Upadacitinib^{***,2}

Dermatitis atópica de moderada a grave

Pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años

Artritis reumatoide

Pacientes adultos

Espondilitis anquilosante

Pacientes adultos

Espondiloartritis axial

Pacientes adultos

Artritis psoriásica

Pacientes adultos



Baricitinib^{***,4}

Dermatitis atópica de moderada a grave

Pacientes adultos y niños a partir de 2 años

Artritis reumatoide

Pacientes adultos

Alopecia areata

Pacientes adultos

Artritis idiopática juvenil

Pacientes a partir de 2 años



Abrocitinib^{***,5}

Dermatitis atópica de moderada a grave

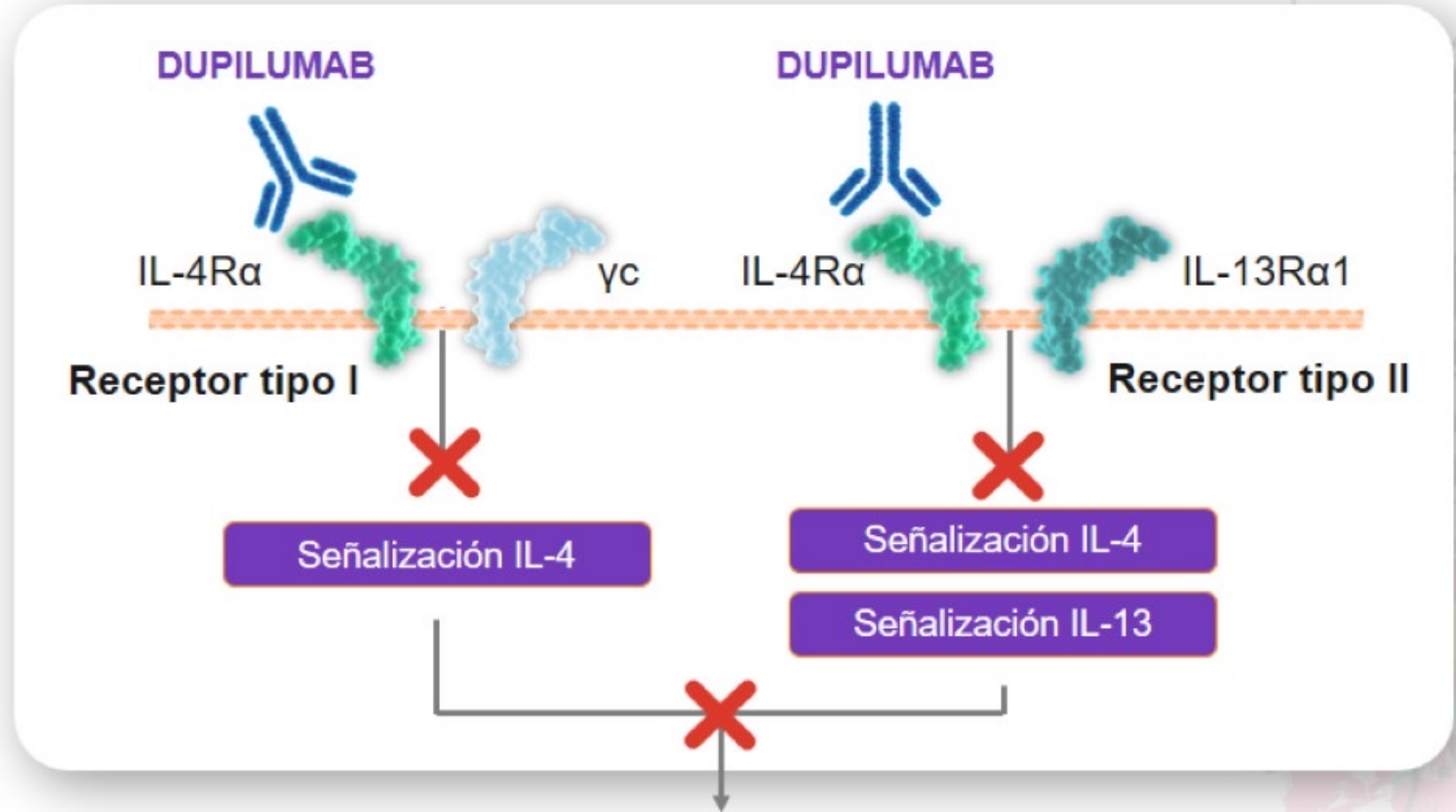
Pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años

DUPILUMAB

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

- Dupilumab es un anticuerpo monoclonal **igG4** que inhibe la señalización de interleucina-4 (**IL-4**) e **IL-13** al unirse específicamente a su componente receptor compartido, **IL-4Rα**. De esta forma, es capaz de reducir así la inflamación subyacente de tipo 2^{1,2}



POSOLOGÍA

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

ADULTOS

La dosis recomendada de dupilumab para pacientes adultos es una dosis inicial de 600 mg (dos inyecciones de 300 mg), seguida de 300 mg cada dos semanas administrados mediante inyección subcutánea.

ADOLESCENTES (de 12 a 17 años)

Tabla 1: Dosis de dupilumab para administración subcutánea en pacientes adolescentes de 12 a 17 años de edad con dermatitis atópica moderada - grave

PESO CORPORAL DEL PACIENTE	DOSIS INICIAL	DOSIS POSTERIORES (CADA DOS SEMANAS)
menos de 60 kg	400 mg (dos inyecciones de 200 mg)	200 mg
60 kg o más	600 mg (dos inyecciones de 300 mg)	300 mg

NIÑOS (de 6 a 11 años)

Tabla 2: Dosis de dupilumab para administración subcutánea en niños de 6 a 11 años de edad con dermatitis atópica grave

PESO CORPORAL DEL PACIENTE	DOSIS INICIAL	DOSIS POSTERIORES
15 kg a menos de 60 kg	300 mg (una inyección de 300 mg) en el día 1, seguidos de 300 mg en el día 15	300 mg cada 4 semanas (C4S)*, comenzando 4 semanas después de la dosis del día 15
60 kg o más	600 mg (dos inyecciones de 300 mg)	300 mg cada dos semanas (C2S)

* la dosis se puede aumentar a 200 mg C2S en pacientes con un peso corporal de 15 kg a menos de 60 kg según la evaluación del médico.

PREESCOLARES (de 6 meses a 5 años)

Tabla 3: Dosis de dupilumab para administración subcutánea en preescolares de 6 meses a 5 años de edad con dermatitis atópica grave

PESO CORPORAL DEL PACIENTE	DOSIS INICIAL	DOSIS POSTERIORES (CADA CUATRO SEMANAS)
5 kg a menos de 15 kg	200 mg (una inyección de 200 mg)	200 mg
15 kg a menos de 30 kg	300 mg (una inyección de 300 mg)	300 mg

EFICACIA

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

» Reducción rápida de los signos y síntomas de la **Dermatitis Atópica**^{2-4,6}

» Se demostraron mejoras mantenidas hasta la semana 52 en niños (≥ 6 años), adolescentes y adultos. En práctica clínica real se demostró eficacia hasta los 3 años de tratamiento en población adulta^{2,3,4,7}

DISMINUCIÓN DE LA EXTENSIÓN Y LA GRAVEDAD DE LAS LESIONES

Porcentaje medio de mejora de la
puntuación EASI desde el valor basal

REDUCCIÓN DE LA INTENSIDAD DEL PRURITO

Porcentaje medio de mejora de la puntuación
NRS del prurito desde el valor basal

MEJORA DE LAS MEDIDAS DE CALIDAD DE VIDA

Puntuación media de cambio en CDLQI/DLQI

Niños
Edad de ≥ 6 a < 12 años
Estudio LIBERTY AD PEDS
(+ TCS en la semana 16)⁸
Ver diseño del estudio



82%

55%

10,6*



Adolescentes
Edad de ≥ 12 a < 18 años
Estudio LIBERTY AD ADOL
(semana 16)⁹
Ver diseño del estudio



66%

48%

8,5*



Pacientes adultos
Edad ≥ 18 años
Estudio LIBERTY AD CHRONOS
(+ TCS en la semana 52)¹⁰
Ver diseño del estudio



80%

56%

10**



Programa clínico

≥80% de tasa de respuesta[†] en adultos, adolescentes y niños,
basada en la mejora de las lesiones, el picor o la calidad de vida^{9,10}



SEGURIDAD

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

- En niños, el perfil de seguridad de DUPIXENT se ha demostrado hasta la **semana 52** en un estudio OLE y fue coherente con el perfil de seguridad conocido de DUPIXENT en adolescentes y adultos³
- Perfil de seguridad demostrado en **más de 10000 pacientes** de ensayos clínicos que abarcan múltiples grupos de edad en 3 indicaciones: dermatitis atópica, asma y rinosinusitis crónica con poliposis nasal^{1,4}

Es un **inmunomodulador dirigido**,
no un inmunosupresor de amplio espectro¹

Se demostró un **perfil de seguridad consistente** en
niños, adolescentes y adultos¹

La respuesta inmunitaria frente a **vacunas
muertas/inactivadas** fue similar entre los grupos
de DUPIXENT y placebo¹

No hay indicios de aumento del riesgo de trombosis,
infecciones graves o malignidad¹

LIBERTY AD PEDS (semana 16)

Ausencia de interrupciones debidas
a AA con DUPIXENT + TCS²

0% vs 1,7%

DUPIXENT + TCS

Placebo + TCS

Tasa comparable de AA graves
entre DUPIXENT + TCS y placebo + TCS²

1,7% vs 1,7%

DUPIXENT + TCS

Placebo + TCS

Tasas más bajas de **infecciones
cutáneas** comparado con placebo²

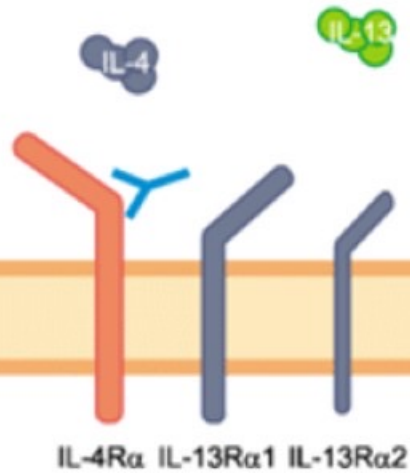
5,8% vs 13,3%

DUPIXENT + TCS

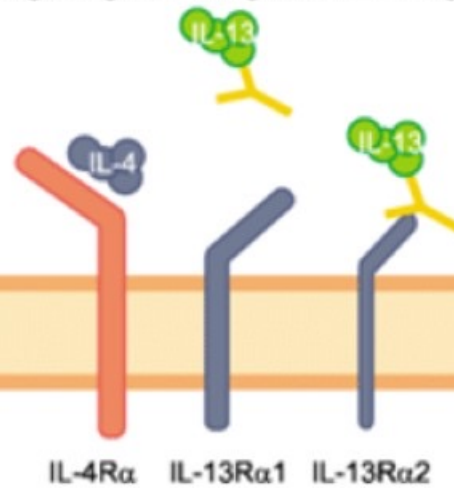
Placebo + TCS

Dupilumab

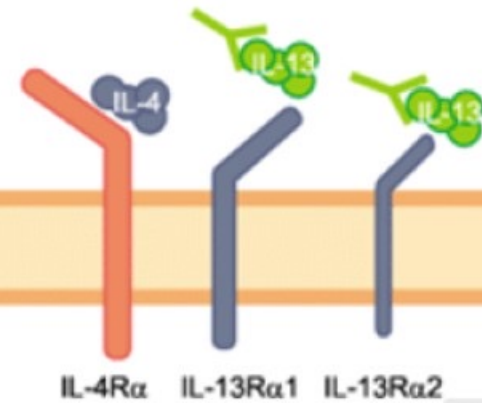
Binds IL-4 α , blocking IL-13 and IL-4 signaling

**Tralokinumab**

Binds IL-13, preventing IL-13 binding to IL-13R α 1 and IL-13R α 2 decoy receptor, thus blocking both IL-13 signaling and endogenous IL-13 regulation

**Lebrikizumab**

Binds IL-13, specifically preventing formation of IL-13R α 1/IL-4R α complex, thus blocking downstream signaling



TRALOKINUMAB

Inmunomediadas en

ADOLESCENTES

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

Forma de administración¹



150 mg/ml
en cada jeringa
precargada.



Envase:

- 2 jeringas precargadas.
- Envase múltiple con 4 (2 envases de 2) jeringas precargadas.



Conservar en nevera (2°C-8°C).
No congelar.



Esperar 30 minutos tras extraer las jeringas de la nevera antes de inyectarlas.



Semivida:
22 días.



Inyección subcutánea en el muslo o el abdomen (excepto en los 5 cm alrededor del ombligo). Si alguna otra persona administra la inyección, también se puede usar la parte superior del brazo. Inyectar las dos jeringas en la misma zona del cuerpo con una separación de, al menos, 3 cm.



No requiere pruebas iniciales de laboratorio o monitorización continuada.



Posología flexible¹

En pacientes con aclaramiento total o casi total tras 16 semanas de tratamiento. **Puede considerarse una pauta cada 4 semanas** (a criterio del médico).

Para pacientes adultos:

600 mg
Dosis inicial



(4 jeringas
precargadas)



300 mg
Cada 2 semanas



(2 jeringas
precargadas)

Poblaciones especiales¹



Edad avanzada

No se recomienda ajustar dosis.



Insuficiencia renal y/o hepática

No es necesario ajustar la dosis.



Elevado peso corporal (>100kg)

No se considera apropiado reducir la pauta a 4 semanas.

Los datos disponibles de pacientes de estas poblaciones especiales son limitados, tal como se informa en ficha técnica.

Fertilidad, embarazo y lactancia¹



Embarazo

Evitar el uso durante el embarazo (datos limitados, aunque los ensayos en animales no sugieren efectos perjudiciales).



Fertilidad

Los ensayos con animales no indican efectos en órganos genitales masculinos y femeninos ni en espermatozoides.



Lactancia

Decidir si interrumpir la lactancia o el tratamiento con tralokinumab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre (falta de datos).

Advertencias y precauciones especiales¹



Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.



Hipersensibilidad sistémica

Interrumpir de inmediato la administración e iniciar un tratamiento adecuado.



Conjuntivitis

Realizar examen oftalmológico.



Infección helmíntica

- Previa al tratamiento: tratar la infección antes de comenzar el tratamiento.
- Durante el tratamiento (sin respuesta a tratamiento antihelmíntico): interrumpir tralokinumab hasta resolución de la infección.



Vacunas

- Microorganismos vivos o atenuados → no administrar concomitantemente con tralokinumab.
- Sin microorganismos vivos → no se han observado interacciones adversas con tralokinumab.

EFICACIA

VARIABLES CLÍNICAS

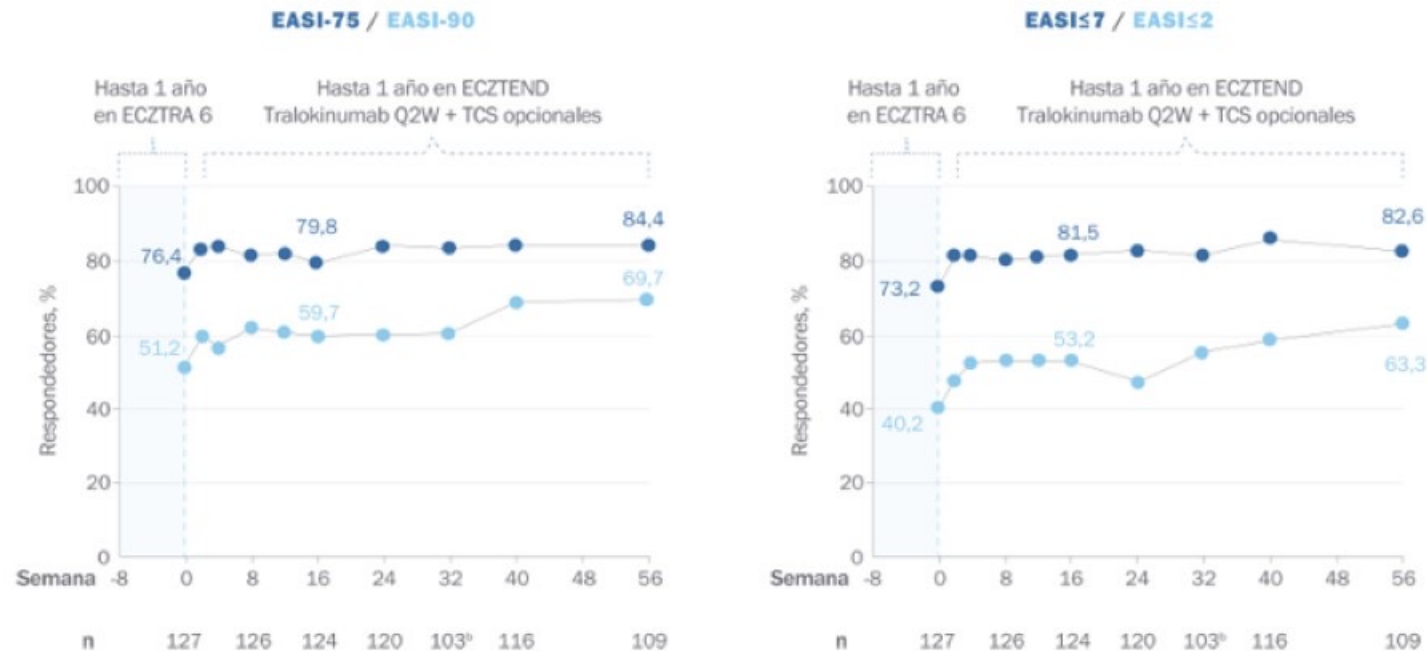


Figura de la referencia. Proporción de pacientes que alcanzan el objetivo respectivo (respondedores, %); casos observados^a.



2 AÑOS

En la semana 56 de ECZTEND, se observaron **EASI-75 y EASI-90 en el 84,4% y el 69,7%** de los pacientes, respectivamente.

Además, el **82,6% alcanzaron EASI ≤7** (sin enfermedad o con enfermedad leve) y el **63,3% un EASI ≤2**.

EFICACIA

PROs

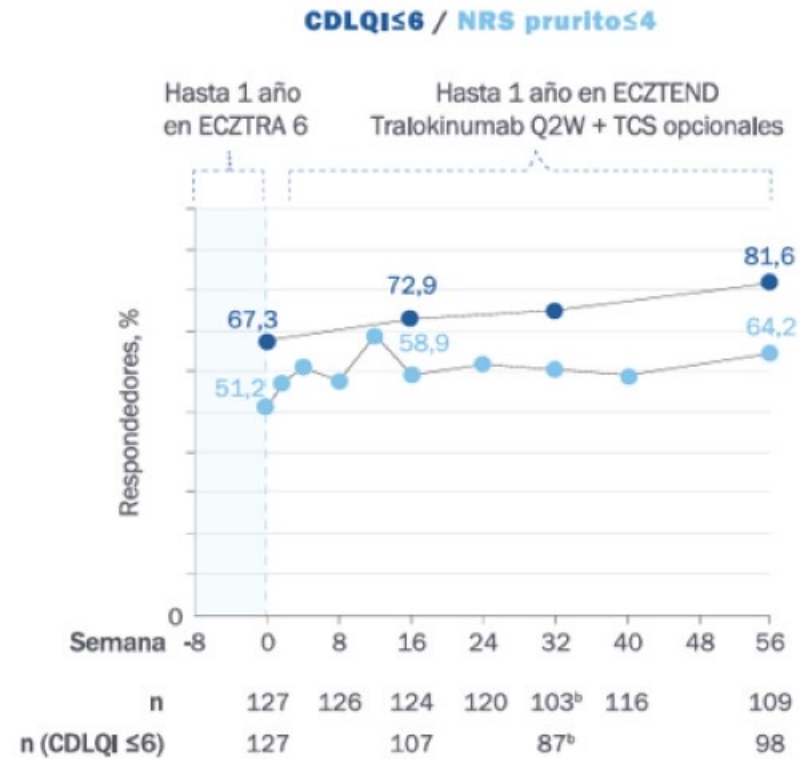


Figura de la referencia, Proporción de pacientes que alcanzan el objetivo respectivo (respondedores, %); casos observados^a.



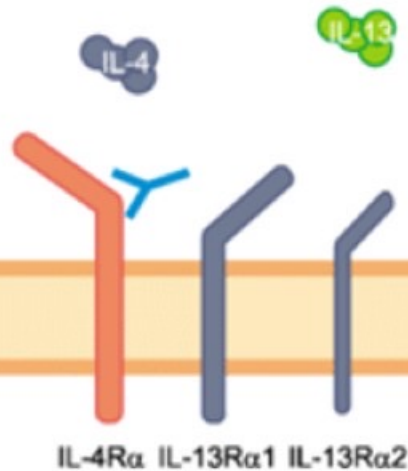
2 AÑOS

En la semana 56 de ECZTEND:

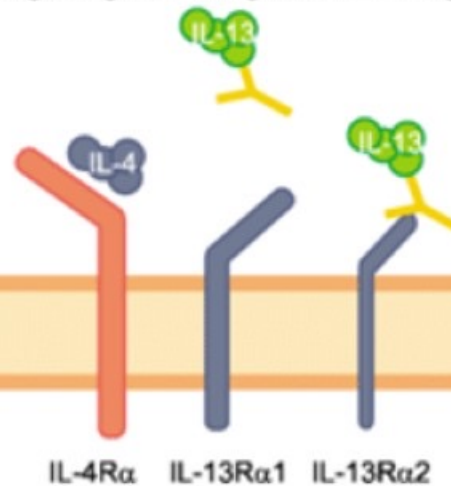
- Se observó una puntuación **CDLQI ≤ 6 (sin efecto o con efecto leve)** en el **81,6%** de los pacientes.
- Se observó una puntuación **NRS prurito ≤ 4 (sin picor o con picor leve)** en el **64,2%** de los pacientes.

Dupilumab

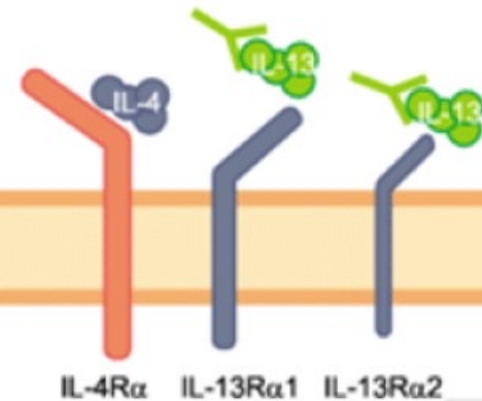
Binds IL-4 α , blocking IL-13 and IL-4 signaling

**Tralokinumab**

Binds IL-13, preventing IL-13 binding to IL-13R α 1 and IL-13R α 2 decoy receptor, thus blocking both IL-13 signaling and endogenous IL-13 regulation

**Lebrikizumab**

Binds IL-13, specifically preventing formation of IL-13R α 1/IL-4R α complex, thus blocking downstream signaling



LEBRIKIZUMAB

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

Posología

- Jeringa o pluma precargada con 250 mg lebrikizumab, vía subcutánea
- Misma pauta posológica para adultos y adolescentes
- Sin ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada, insuficiencia hepática o renal



- Sin respuesta → considerar discontinuar
- Respuesta óptima → dosis C4S
- Respuesta parcial → considerar dosis C2S hasta s24 → después dosis C4S



La dosis de mantenimiento recomendada de lebrikizumab es de 250 mg cada cuatro semanas¹

Eficacia de lebrikizumab en **pacientes adolescentes** en la semana 16



SEGURIDAD

Inmunomediadas en ADOLESCENTES

Abordaje del
adolescente con
dermatitis
atópica

La mayoría de los TEAEs fueron no graves y de intensidad leve o moderada¹

Frecuencia baja de SAEs y EA que conducen a la interrupción del tratamiento¹

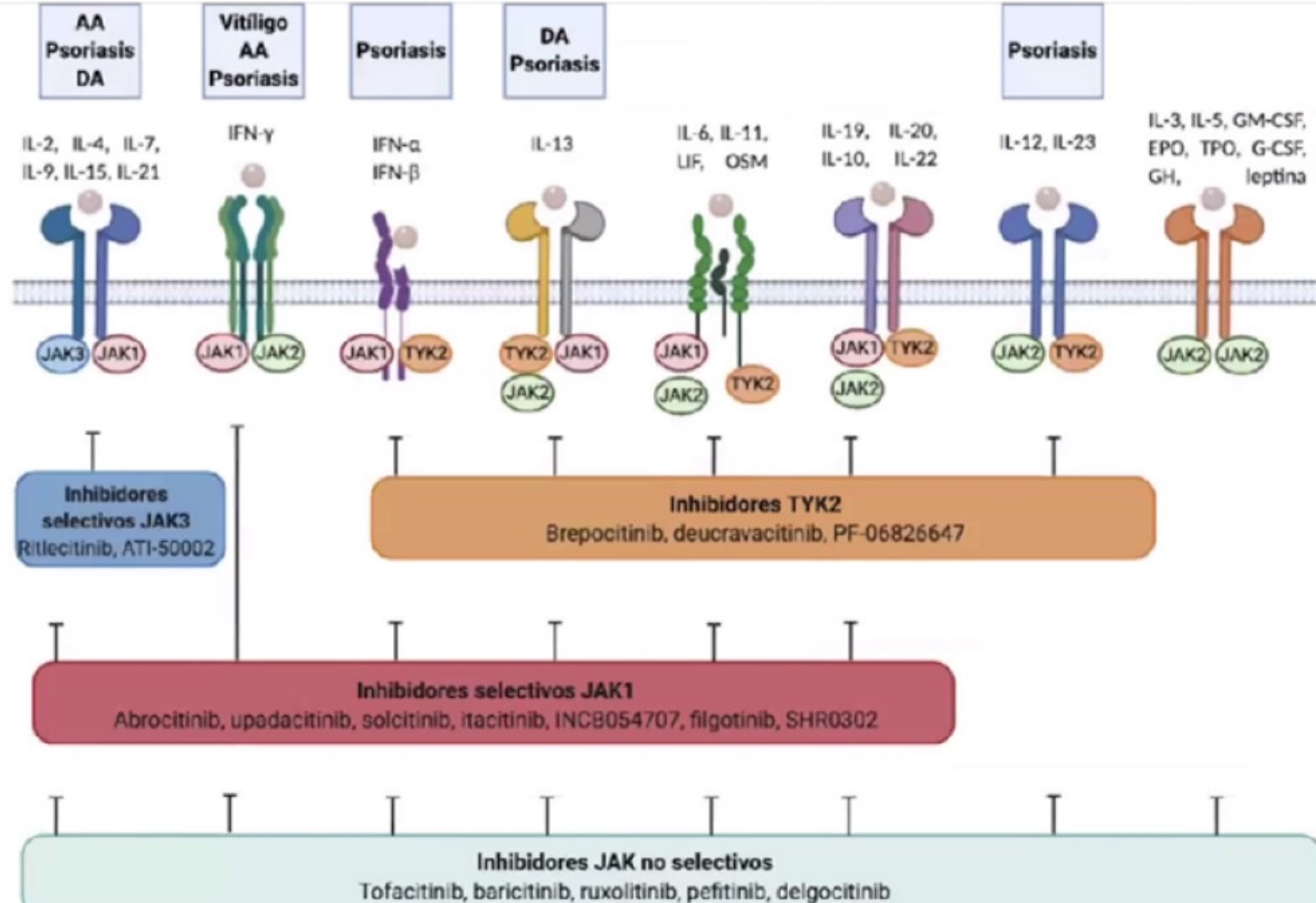
Safety events	LEB 250 mg Q2W (N = 206)
TEAEs	134 (65.0)
Mild	69 (33.5)
Moderate	61 (29.6)
Severe	4 (1.9)
SAEs	5 (2.4)
Atopic dermatitis	1 (0.5)
Bile duct stone	1 (0.5)
Cardiac arrest ^a	1 (0.5)
Conjunctivitis allergic ^b	1 (0.5)
Multiple injuries ^c	1 (0.5)
Testicular torsion ^d	1 (0.5)
Death ^a	1 (0.5)
AEs leading to treatment discontinuation	5 (2.4)
Cardiac arrest ^a	1 (0.5)
Conjunctivitis allergic ^b	1 (0.5)
Cutaneous T-cell lymphoma	1 (0.5)
Hemolytic anemia	1 (0.5)
Injection site pain	1 (0.5)
TEAEs reported in ≥ 2% of patients ^e	
Atopic dermatitis	27 (13.1)
Nasopharyngitis	20 (9.7)
COVID-19	18 (8.7)
Upper respiratory tract infection	13 (6.3)
Headache	12 (5.8)
Oral herpes	11 (5.3)
Conjunctivitis	10 (4.9)
Eosinophilia	8 (3.9)

Safety events	LEB 250 mg Q2W (N = 206)
TEAEs reported in ≥ 2% of patients ^e	
Acne	7 (3.4)
Cough	7 (3.4)
Diarrhea	6 (2.9)
Urticaria	6 (2.9)
Herpes dermatitis	5 (2.4)
Pruritus	5 (2.4)
Nausea	5 (2.4)
AEs of clinical interest	
Conjunctivitis cluster ^f	14 (6.8)
Conjunctivitis	10 (4.9)
Conjunctivitis allergic	4 (1.9)
Conjunctivitis bacterial	1 (0.5)
Keratitis clusters ^g	1 (0.5)
Atopic keratoconjunctivitis	1 (0.5)
Injection site reactions ^h	5 (2.4)
Overall infections	74 (35.9)
Skin infections	5 (2.4)
Herpes infection ⁱ	15 (7.3)
Zoster infections	0 (0)
Parasitic infections	0 (0)
Potential opportunistic infections ^j	4 (1.9)
Confirmed opportunistic infections	0 (0)
Eosinophilia ^k	8 (3.9)
Eosinophil-related disorders	0 (0)
Anaphylaxis	0 (0)
Malignancy ^l	1 (0.5)
NMSC	0 (0)
Non-NMSC	1 (0.5)

Tabla 2. Resumen de los EA hasta la semana 52 en la población de seguridad. Los datos se presentan como n (%).¹

EA Evento adverso, LEB lebrikizumab, MedDRA Medical Dictionary for Regulatory Activities, N Número de pacientes en la población de análisis, n Número de pacientes en la categoría especificada, NMSC non-melanoma skin cancer, PT preferred term, Q2W cada 2 semanas, SAE Evento adverso grave, TEAE treatment emergent adverse event *SAEs y los EA que conducen a la interrupción del tratamiento incluyen la muerte. La muerte fue un solo paciente con paro cardíaco que fue fatal, grave y llevó a la interrupción. Los registros hospitalarios anotaron paro cardíaco y COVID-19 como causa de muerte, y el investigador evaluó que la muerte estaba relacionada con COVID-19 y no con el medicamento del estudio. ^bEl evento de conjuntivitis alérgica condujo a la interrupción del tratamiento. ^cMúltiples lesiones tras caerse de una bicicleta. ^dAjustado por denominador debido al evento específico de género para los hombres: N = 98. ^eLos TEAE se definen utilizando los términos preferidos de MedDRA. ^fEl cluster de conjuntivitis incluye los siguientes términos preferidos: conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, conjuntivitis bacteriana, conjuntivitis viral y conjuntivitis papilar gigante. ^gEl grupo de queratitis incluye los siguientes términos preferidos: queratitis, queratoconjuntivitis atópica, queratitis alérgica, queratitis ulcerosa y queratoconjuntivitis vernal. ^hLas reacciones en el lugar de la inyección se definieron según el término de mayor nivel en MedDRA. ⁱLas infecciones por herpes se definieron utilizando el término de mayor nivel MedDRA Herpes Viral Infections. No se reportó herpes zóster. ^jTodas las infecciones fueron no graves y todas las posibles infecciones oportunistas se revisaron médicamente antes del cierre de la base de datos y se evaluaron como no oportunistas según los criterios de Winthrop. ^kLa eosinofilia fue reportada como un EA por el investigador. ^lEl evento de neoplasia maligna fue un caso sospechoso de linfoma cutáneo de células T.





Aspectos a tener en cuenta:

- **CARTILLA VACUNACIÓN AL DÍA (Medicina Preventiva)**
 - Gripe
 - Neumococo
 - Herpes zóster > 18 años ft(zostavax atenuada, shingrix inactivada)
 - Hepatitis a y b (si riesgo)
- **ANALÍTICA BASAL:**
 - Hemograma
 - Bioquímica completa (Perfil hepático, renal y lipídico)
- **SCREENING MARCADORES HEPATITIS**
- **SCREENING TBC** (Mantoux o Quantiferon)

Repetir hemograma y bioquímica en semana 12



Aspectos a tener en cuenta:

El tratamiento no debe iniciarse o continuarse		Guía de seguimiento
Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)	- $< 1 \times 10^9$ células/l *	Evaluar: - Al inicio - Antes de que transcurran 12 semanas desde el inicio - Posteriormente según el control individual del paciente
Recuento absoluto de linfocitos (RAL)	- $< 0,5 \times 10^9$ células/l *	
Hemoglobina (Hb)	- < 8 g/dl *	
Transaminasas hepáticas	- Si sospecha de daño hepático - inducido por medicamentos	Evaluar: - Al inicio - Posteriormente según el control individual del paciente
Lípidos		Evaluar: - Al inicio - Antes de que transcurran 12 semanas desde el inicio - Posteriormente según las guías clínicas internacionales para la hiperlipidemia
Prueba de cribado		
Tuberculosis	TB activa	Administración de tratamiento antituberculoso antes de iniciar tratamiento en pacientes con TB previa latente no tratada o en pacientes con factores de riesgo de infección por TB
Reactivación viral	Herpes Zóster	Considerar la interrupción del tratamiento hasta que el episodio se resuelva
	Hepatitis Vírica	Evaluar al inicio y durante el tratamiento
Análisis periódico de la piel		Análisis periódico en pacientes con un mayor riesgo de cáncer de piel
Vacunación		No se recomienda. El uso de vacunas vivas atenuadas durante el tratamiento o inmediatamente antes de comenzar el mismo. Se recomienda antes de iniciar el tratamiento: tener actualizadas todas las vacunas

UPADACITINIB



15 mg/1 vez al día

o



30 mg/1 vez al día

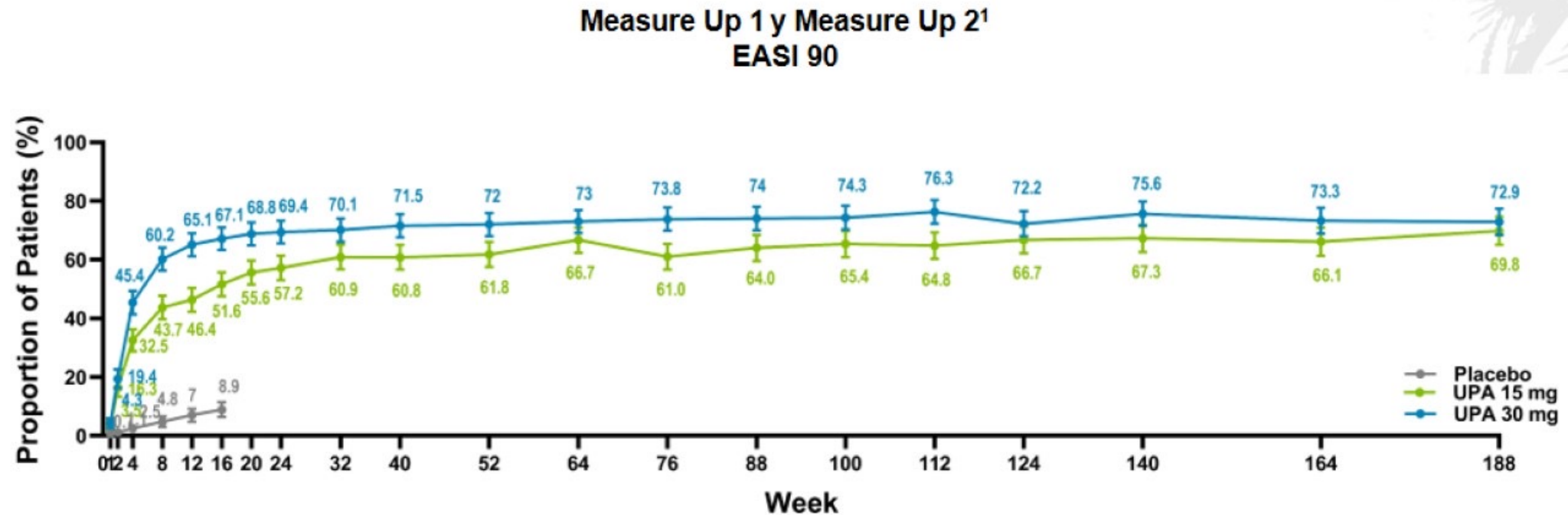
Adolescentes candidatos a tratamiento sistémico...

- Adolescentes a partir de **12 años hasta los 17 años** de edad con DA moderada- grave
- Que pesen al **menos 30 kg**
- La dosis recomendada es de **15 mg** una vez al día. Si no control valorar subir a 30 mg al día.

EFICACIA

Resultados en piel

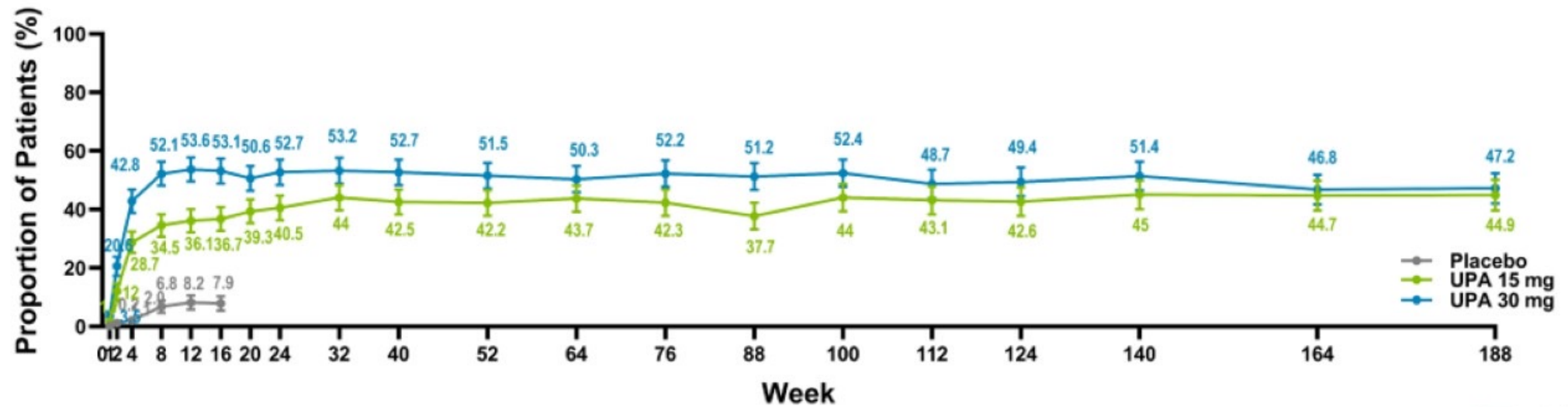
La proporción de pacientes que alcanzó EASI 90 aumentó, se mantuvo o mejoró tras la semana 16 hasta la 188¹



Resultados en picor

La proporción de pacientes adolescentes tratados con upadacitinib que alcanzaron WP-NRS 0/1 desde la semana 16 hasta la 188¹

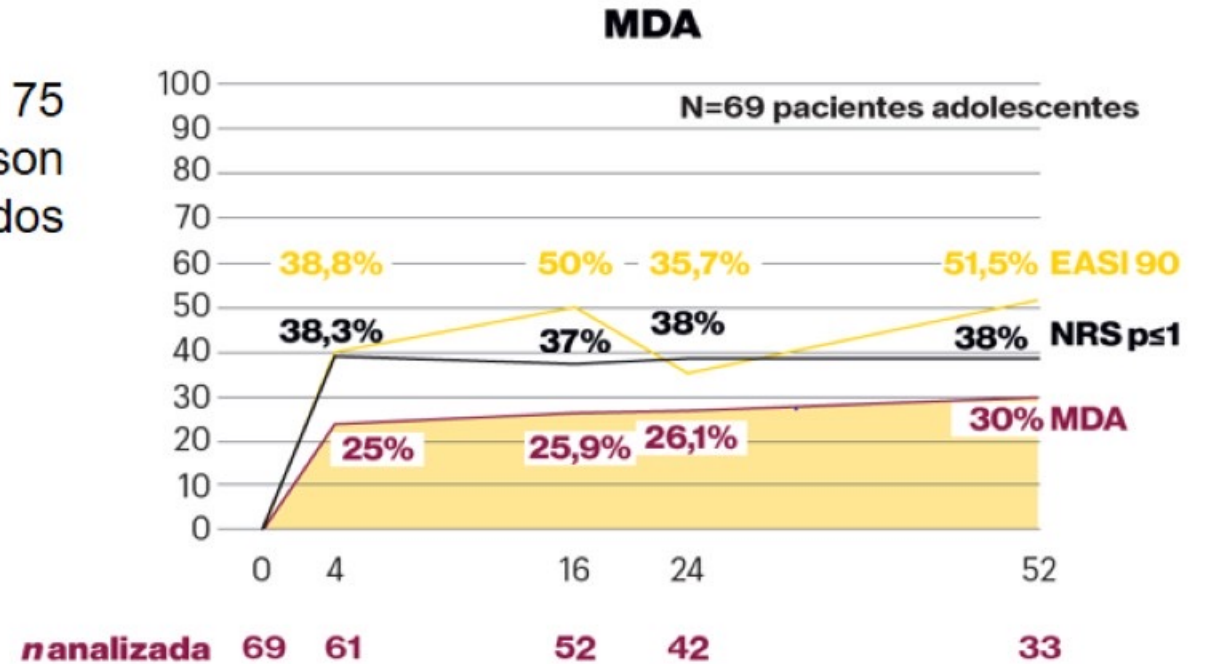
Measure Up 1 y Measure Up 2¹
WP-NRS 0/1



Estudio multicéntrico de 16 hospitales en la CAM de 69 pacientes adolescentes (≥ 12 y < 18 años) tratados con upadacitinib en vida real¹

Los datos de efectividad del estudio tanto en EASI 75 como en IGA 0/1 en las diferentes semanas, son comparables a los resultados de los EECC y a resultados en práctica clínica.¹

**EL 30% DE LOS PACIENTES
ADOLESCENTES ALCANZARON
MDA EN SEMANA 52⁹**



SEGURIDAD

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

TEAEs, n (%)	Placebo (n=115)	Upadacitin ib 15 mg (n=114)	Upadacitin ib 30 mg (n=114)	Placebo (n=787)	Upadacitin ib 15 mg (n=785)	Upadacitin ib 30 mg (n=792)
Todos TEAEs	53 (46.1)	74 (64.9)	83 (72.8)	475 (60.4)	500 (63.7)	547 (69.1)
EA con posibilidad razonable de estar relacionado con el fármaco	14 (12.2)	35 (30.7)	40 (35.1)	171 (21.7)	263 (33.5)	327 (41.3)
EAs graves	3 (2.6)	9 (7.9)	0	40 (5.1)	34 (4.3)	42 (5.3)
EAs serios	3 (2.6)	3 (2.6)	0	23 (2.9)	16 (2.0)	19 (2.4)
EAs que suponen discontinuación	3 (2.6)	3 (2.6)	0	31 (3.9)	18 (2.3)	26 (3.3)
Muertes	0	0	0	0	0	0
EAs más comúnmente reportados^a						
Acné	1 (0.9)	15 (13.2)	17 (14.9)	19 (2.4)	71 (9.0)	120 (15.2)
Nasofaringitis	6 (5.2)	11 (9.6)	8 (7.0)	58 (7.4)	68 (8.7)	86 (10.9)
Infección de las vías respiratorias superiores	5 (4.3)	12 (10.5)	14 (12.3)	53 (6.7)	58 (7.4)	69 (8.7)
Dolor de cabeza	6 (5.2)	7 (6.1)	10 (8.8)	33 (4.2)	43 (5.5)	47 (5.9)
Elevación de CPK	3 (2.6)	6 (5.3)	9 (7.9)	18 (2.3)	35 (4.5)	41 (5.2)
Herpes oral	0	1 (0.9)	3 (2.6)	9 (1.1)	22 (2.8)	44 (5.6)

Las tasas de SAEs y EA que condujeron a la interrupción fueron en general similares en todos los grupos de tratamiento, tanto en adolescentes como en adultos; los adolescentes que recibieron upadacitinib 30 mg no sufrieron SAEs ni interrupciones del tratamiento.

Las tasas de acné, el EA más común, fueron mayores con upadacitinib frente a placebo, y similares para adolescentes y adultos

BARICITINIB

JAK1

JAK2

AR

Disponible desde 2017¹AR moderada a grave^{*1}Un total de 3770 pacientes
fueron tratados
en estudios clínicos en AR¹Exposición hasta 9,3 años²

DA

Aprobado por la EMA
en octubre 2020¹DA moderada a grave
en adultos candidatos
a terapia sistémica¹2531 pacientes
tratados¹Exposición hasta 3,9
años³

AA

Aprobado por la EMA
y FDA en junio 2022¹Alopecia areata grave
en adultos¹1200 pacientes han
sido tratados en el
programa clínico¹Exposición hasta 52
semanas⁴

COV

Aprobado por la
FDA el
27/10/2022Ph3 resultados^{6,8}
N = 2558Ped
DAEn desarrollo para
dermatitis atópica
pediátrica moderada a
grave (≥ 2 años)Ph3
resultados⁷ 16
semanas⁶
N = 465

AIJ

En desarrollo
para artritis
idiopática
juvenilEn marcha Ph3
N = 340

Posología de Olumiant® en DA y AA¹



4 mg

(Tamaño no real)

La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día.

Se puede considerar una dosis de 4 mg una vez al día para pacientes que no alcanzan un control adecuado de la actividad de la enfermedad con una dosis de 2 mg una vez al día.



2 mg

(Tamaño no real)

Se puede considerar la administración de una dosis de 2 mg una vez al día en pacientes que hayan alcanzado un control sostenido de la actividad de la enfermedad con 4 mg una vez al día y que sean aptos para una disminución progresiva de la dosis.

Población especial de 2 mg:

- Con edad ≥ 65 años.
- Pacientes con mayor riesgo de TEV, MACE y neoplasia maligna.
- Con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes.
- Con aclaramiento de creatinina entre 30 y 60 ml/min.
- Que toman inhibidores del Transportador de Aniones Orgánicos 3 (OAT3) con un fuerte potencial inhibidor.



Administración oral,
1 vez al día



Puede usarse
con o sin CT en DA



Puede tomarse
con o sin comida

Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico después de 8 semanas de tratamiento en DA y en pacientes con AA, después de 36 semanas de tratamiento.

AA: Alopecia areata; CT: Corticosteroides tópicos; DA: Dermatitis atópica; MACE: Acontecimientos adversos cardiovasculares graves; OAT3: Transportador de aniones orgánicos 3; TEV: Tromboembolismo venoso.

1. Ficha técnica Olumiant®, Octubre 2023.

EFICACIA

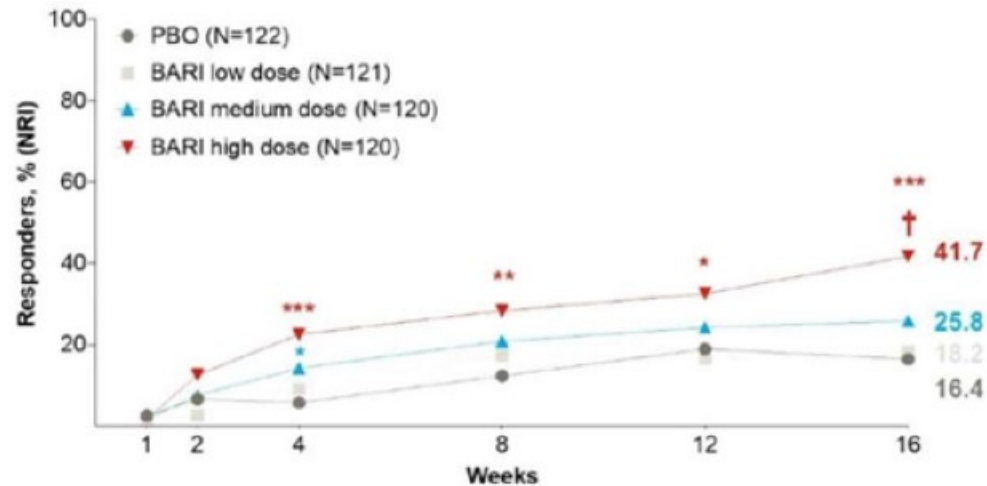
Inmunomediadas en

ADOLESCENTES

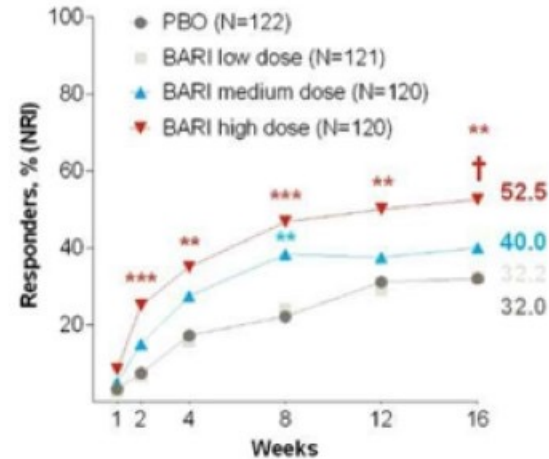
Abordaje del
adolescente con
dermatitis
atópica

NIÑOS Y ADOLESCENTES (2-17 años)

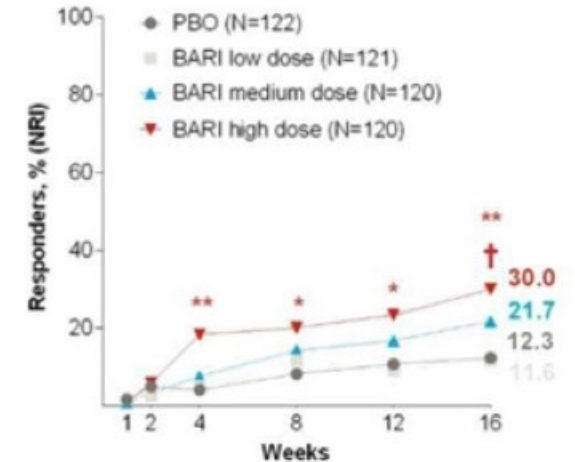
vIGA-AD (0,1) With ≥ 2 -Point Improvement



EASI75



EASI90



Presentation D3T01.1E. Dr. A. Torrelo. Efficacy and Safety of Baricitinib in a Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Pediatric Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. (BREEZE-AD-PEDS) (NCT03952559). EADV Congress 2022

ABROCITINIB

JAK1

Características principales

Inhibidor selectivo y reversible de JAK1

Administración oral y rápida absorción

- Alcanza la concentración plasmática máxima en 1h
- Vida media corta

Aclaramiento metabólico (<1% excreción inalterada en orina)

Algunas interacciones farmacológicas

- Inhibidores del CYP2C19/CYP2C9: ↑[abrocitinib] (p.ej. fluconazol).
- Inductores del CYP2C19/CYP2C9: ↓[abrocitinib] (p.ej. rifampicina)

Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**



pharmaceuticals



Review

Efficacy and Safety of JAK1 Inhibitor Abrocitinib in Atopic Dermatitis

Helena Iznardo ^{1,2,3}, Esther Roé ^{1,2,3}, Esther Serra-Baldrich ^{1,2,3} and Lluís Puig ^{1,2,3,*}

>12-64 años

- 200mg/24h

Dosis de 100mg/24h:

- Adultos ≥65 años*
- FGe de >30-60ml/min (si >15-30ml: 50mg/24h)
- Considerar la dosis efectiva más baja para el mantenimiento

Considerar la suspensión del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico después de 24 semanas de tratamiento

*Datos limitados en >75 años: utilizar con precaución

	Conventional systemic treatments			Biologics			JAK inhibitors			Rescue therapy
	Ciclosporin	Metho- trexate	Aza-thioprine	Dupilumab	Lebrikizumab	Tralokinumab	Abrocitinib	Baricitinib	Upadacitinib	Systemic corticosteroids
Children and adolescents with AE who are candidates for systemic treatment	↑↑	↑	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	
Dose for children	licensed for ≥ 16 years of age; commonly used dosage children: 2.5-5 mg/kg per day in two single doses	off-label; commonly used dosage children: 0.2-0.4 mg/kg per week	off label; commonly used dosage children: 1-3 mg/kg per day	licensed for ≥ 6 months of age; dosage: age 6m-5y: from 5kg <15kg: 200 mg s.c. Q4W; 15kg<30kg: 300 mg s.c. Q4W age 6y-11y: from 15kg <60kg, initially 300 mg s.c. day 1 and 15 followed by 300 mg s.c. Q4W, when ≥60 kg, initially 600 mg s.c. day 1 followed by 300 mg s.c. Q2W age 12-17: <60 kg: initially 400 mg s.c. day 1 followed by 200 mg s.c. Q2W, when ≥60 kg: initially 600 mg s.c. day 1 followed by 300 mg s.c. Q2W adults: initially 600 mg s.c. day 1 followed by 300 mg s.c. Q2W	licensed for ≥ 12 years of age (with bodyweight ≥40kg); dosage: initially 500 mg s.c. day 1 and 15 followed by 250 mg s.c. Q2W up to week 16. Some patients with initial partial response may further improve with continued treatment Q2W up to week 24. Once clinical response is achieved, the recommended maintenance dose is 250 mg Q4W	licensed for ≥ 12 years of age; dosage: initially 600 mg s.c. day 1 followed by 300 mg s.c. Q2W; consider Q4W after week 16 in those achieving clear or almost clear skin	licensed for ≥ 12 years of age; dosage: 100 mg per day. If the patient does not respond adequately and there are no risk factors the dose can be increased to 200 mg per day	licensed for ≥ 2 years of age; dosage: from 10kg<30kg: 2 mg per day; from 30kg: 4 mg per day dosage. A reduction to half the dose should be considered for patients who have achieved sustained control of disease activity with the recommended dose and are eligible for dose tapering.	licensed for ≥ 12 years of age; dosage: age 12-17 with bw ≥ 30 kg: 15 mg per day	general unspecific licence for children for steroid responsive skin disease; dosage maximum: 1 mg/kg per day
Pregnancy (in candidates for systemic treatment)	↑	↓↓	↑ only if AZA was given before pregnancy and systemic treatment is further needed	0	0	0	↓↓	↓↓	↓↓	↑ prednisolone (0.5mg/kg/d) only as rescue therapy for acute flares
Breast-feeding (in candidates for systemic treatment)	↓	↓	↓	0	0	0	↓	↓	↓	↑ prednisolone (0.5mg/kg/d) only as rescue therapy for acute flares

¹SmPC, bw – bodyweight, Q2W - once every 2 weeks, Q4W - once every 4 weeks



Inmunomediadas en **ADOLESCENTES**

Abordaje del
adolescente con
**dermatitis
atópica**

*Muchas
Gracias*



@APRENDERMACONRUBI