

NOME DO MEDICAMENTO: Kyntheum 210 mg solução injetável em seringa pré-cheia. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada seringa pré-cheia contém 210 mg de brodalumab em 1,5 ml de solução. 1 ml de solução contém 140 mg de brodalumab. Brodalumab é um anticorpo monoclonal humano produzido em células de Ovário do Hamster Chinês (CHO) através de tecnologia de ADN recombinante. Lista completa de excipientes, ver secção 6.1 do RCM. **FORMA FARMACÊUTICA:** Solução injetável. A solução é límpida a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelada e sem partículas. **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:** Tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em doentes adultos que são elegíveis para terapêutica sistémica. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** Kyntheum deverá ser utilizado sob a orientação e supervisão de um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da psoríase. **Posologia:** A dose recomendada é de 210 mg administrada por injeção subcutânea nas semanas 0, 1 e 2, seguida de 210 mg de 2 em 2 semanas. Deve ser considerada a interrupção do tratamento em doentes que não tenham demonstrado resposta após 12 a 16 semanas de tratamento. Alguns doentes que inicialmente apresentam apenas uma resposta parcial podem melhorar posteriormente com a manutenção do tratamento para além das 16 semanas. *Idosos (com idade igual ou superior a 65 anos):* Não é recomendado o ajuste posológico nos doentes idosos (ver secção 5.2 do RCM). *Compromisso renal e hepático:* Kyntheum não foi estudado nestas populações de doentes. Não pode ser feita qualquer recomendação posológica. *População pediátrica:* A segurança e eficácia de Kyntheum em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração:** Kyntheum é administrado por injeção subcutânea. Cada seringa pré-cheia é para utilização única apenas. Kyntheum não deve ser injetado em áreas em que a pele está sensível, com contusões, vermelha, dura, espessa, escamosa ou afetada pela psoríase. A seringa pré-cheia não pode ser agitada. Após treino adequado sobre a técnica de injeção subcutânea, a injeção de Kyntheum pode ser administrada pelo próprio doente, quando considerado adequado pelo médico. Os doentes devem ser instruídos para injetar a quantidade total de Kyntheum, de acordo com as instruções fornecidas no folheto informativo. São fornecidas instruções de utilização detalhadas no final do folheto informativo. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 do RCM. Doença de Crohn ativa. Infecções ativas clinicamente relevantes (p. ex. tuberculose ativa, ver secção 4.4 do RCM). **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO:** **Rastreabilidade:** De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara. Doença inflamatória intestinal (incluindo doença de Crohn e colite ulcerosa): Foram notificados novos casos ou casos exacerbados de doença inflamatória intestinal associados aos inibidores da IL-17. Por este motivo, brodalumab não é recomendado em doentes com doença inflamatória intestinal (ver secção 4.8 do RCM). Se um doente desenvolver sinais e sintomas de doença inflamatória intestinal, ou apresentar exacerbação de doença inflamatória intestinal preexistente, o tratamento deve ser descontinuado e o tratamento médico adequado deve ser iniciado. **Ideação e comportamento suicida:** Foram notificados ideação e comportamento suicida, incluindo o suicídio consumado, em doentes tratados com brodalumab. A maioria dos doentes com comportamento suicida teve antecedentes de depressão e/ou ideação ou comportamento suicida. Não foi estabelecida uma associação causal entre o tratamento com brodalumab e o risco acrescido de ideação e comportamento suicida. Os riscos e os benefícios do tratamento com brodalumab devem ser cuidadosamente ponderados para os doentes com antecedentes de depressão e/ou ideação ou comportamento suicida ou para os doentes que desenvolvam tais sintomas. Os doentes, prestadores de cuidados e familiares devem ser aconselhados da necessidade de estarem alerta para o aparecimento ou o agravamento da depressão, ideação suicida, ansiedade ou outras alterações de humor e os mesmos devem contactar o respetivo profissional de saúde, caso esses eventos ocorram. Se um doente apresentar sintomas novos ou agravados de depressão e/ou forem identificados ideação ou comportamento suicida, recomenda-se a descontinuação do tratamento. **Reações de hipersensibilidade:** Foram notificados casos raros de reações anafiláticas pós-comercialização. No caso de uma reação anafilática, ou qualquer outra reação alérgica grave, a administração de brodalumab deve ser interrompida e deve ser iniciada a terapêutica apropriada. **Infecções:** Brodalumab pode aumentar o risco de infeções. Durante o período de 12 semanas do ensaio clínico controlado por placebo, em doentes com psoríase, foram observadas infeções graves em 0,5% dos doentes a receber brodalumab (ver secção 4.8 do RCM). Recomenda-se precaução ao considerar a utilização de brodalumab em doentes com uma infeção crónica ou com antecedentes de infeções recorrentes. Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se surgirem sinais ou sintomas sugestivos de uma infeção. Se um doente desenvolver uma infeção grave, este deverá ser cuidadosamente monitorizado e não deverá ser administrado brodalumab até resolução da infeção. Brodalumab não deve ser administrado em doentes com tuberculose ativa. Em doentes com tuberculose latente a terapêutica antituberculosa deve ser considerada antes do início do tratamento. **Vacinação:** Recomenda-se que todas as imunizações dos doentes sejam atualizadas, de acordo com as orientações locais relativas à imunização, antes do início do tratamento. Não devem ser administradas vacinas vivas simultaneamente com brodalumab (ver secção 4.5 do RCM). Não existem dados disponíveis sobre a resposta a vacinas vivas ou o risco de infeção, ou de transmissão de infeção, após a administração de vacinas vivas em doentes a receber brodalumab. **Vacinação de crianças:** A vacinação de crianças com vacinas vivas após o terceiro trimestre de exposição ao brodalumab deve ser discutida com um médico (ver também a secção 4.6 do RCM). **Terapêutica imunossupressora concomitante:** A segurança e a eficácia de brodalumab em combinação com imunossupressores, incluindo biológicos, ou fototerapia não foram avaliadas. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO:** Não devem ser administradas vacinas vivas simultaneamente com brodalumab (ver secção 4.4 do RCM). A formação de enzimas CYP450 pode ser alterada pelo aumento dos níveis de determinadas citocinas (por exemplo, IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) durante a inflamação crónica. Embora não tenha sido comunicado um papel para a interleucina (IL)-17A e IL-17RA na regulação das enzimas CYP450, o efeito de brodalumab na atividade da CYP3A4/3A5 foi avaliado num estudo de interação de doença-medicamento-medicamento. Em doentes com psoríase em placas, moderada a grave, uma única dose subcutânea de 210 mg de brodalumab aumentou a exposição de midazolam, um substrato de CYP3A4/3A5, em 24%. Com base na magnitude da alteração na exposição de midazolam, não é necessário o ajuste posológico dos substratos de CYP3A4/3A5, quando administrados de forma concomitante com brodalumab. **FERTILIDADE, GRAVIDEZ E ALEITAMENTO:** **Mulheres com potencial para engravidar:** As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar métodos contracetivos eficazes durante o tratamento e durante, pelo menos, 12 semanas após o tratamento. **Gravidez:** A quantidade de dados sobre a utilização de brodalumab em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3 do RCM). Sabe-se que a IgG2 humana atravessa a barreira placentária e brodalumab é uma IgG2 humana, portanto, brodalumab tem o potencial para ser transmitido da mãe para o feto em desenvolvimento. Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Kyntheum durante a gravidez. Uma vez que o metabolismo de brodalumab nos bebés não é conhecido, o risco-benefício de exposição do bebé a vacinas vivas após exposição a Kyntheum durante o terceiro trimestre deve ser discutido com um médico. **Amamentação:** Desconhece-se se o brodalumab é excretado no leite humano. Brodalumab é um anticorpo monoclonal e é expectável que esteja presente no primeiro leite e em níveis baixos depois. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Kyntheum tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher. **Fertilidade:** Não há dados disponíveis sobre os efeitos de brodalumab sobre a fertilidade humana. Os estudos em animais não mostraram efeitos nos órgãos reprodutores masculinos e femininos e no número, mobilidade ou morfologia de espermatozoides (ver secção 5.3 do RCM). **EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUZIR E UTILIZAR MÁQUINAS:** Os efeitos de Kyntheum são nulos ou desprezáveis. **EFEITOS INDESEJÁVEIS: Resumo do perfil de segurança:** As reações adversas comunicadas com maior frequência são artralgia (4,6%), cefaleia (4,3%), fadiga (2,6%), diarreia (2,2%) e dor orofaríngea (2,1%). As reações adversas observadas em ensaios clínicos e experiência pós-comercialização estão listadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas estão classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro. Além disso, a categoria correspondente para cada frequência de reação adversa é baseada na seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade. **Infecções e infestações:** *Frequentes* - Gripe; Infecções por tinha (incluindo tinha do pé, tinha versocr, tinha crural); *Pouco frequentes* - Infecções por Candida (incluindo infeções orais, genitais e esofágicas). Doenças do sangue e do sistema linfático: *Pouco frequentes* - Neutropenia. Doenças do sistema imunitário: *Raras* - Reação anafilática. Doenças do sistema nervoso: *Frequentes* - Cefaleia. **Afeções oculares:** *Pouco frequentes* - Conjuntivite. **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** *Frequentes* - Dor orofaríngea. **Doenças gastrointestinais:** *Frequentes* - Diarreia; Náuseas. **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** *Frequentes* - Artralgia; Mialgia. **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** *Frequentes* - Fadiga; Reações no local da injeção (incluindo eritema no local da injeção, dor, prurido, contusão, hemorragia). **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** *Desconhecido* - Pioderma gangrenoso. **Descrição das reações adversas selecionadas:** **Doença inflamatória intestinal:** Foram notificados novos casos ou casos exacerbados de doença inflamatória intestinal (incluindo doença de Crohn e colite ulcerosa) associados aos inibidores da IL-17 (ver secção 4.4 do RCM). **Infecções:** Durante o período de 12 semanas do ensaio controlado por placebo, na psoríase em placas, foram comunicadas infeções em 28,2% dos doentes tratados com brodalumab, em comparação com 23,4% dos doentes tratados com placebo. A maioria das infeções consistiu em nasofaringite, infeções do trato respiratório superior, faringite, infeções do trato urinário, bronquite, gripe e sinusite, não tendo sido necessária a suspensão do tratamento. Ocorreram infeções graves em 0,5% dos doentes tratados com brodalumab e em 0,1% dos doentes tratados com placebo. Foram observadas taxas superiores de infeções fúngicas, essencialmente infeções por Candida nas mucosas e na pele sem gravidade, em doentes com brodalumab, comparativamente aos doentes com placebo, 2,5% por oposição a 1,0%, respetivamente. Ao longo da semana 52, as taxas de ocorrência por 100 doentes-ano para as infeções foram de 134,7 para os doentes tratados com brodalumab e de 124,1 para os doentes tratados com ustecinumab. As taxas de ocorrência por 100 doentes-ano para as infeções graves foram de 2,4 para os doentes tratados com brodalumab e de 1,2 para os doentes tratados com ustecinumab. Foram observados em ensaios clínicos um caso grave de meningite por criptococo e um caso grave de infeção por coccidioides (ver secção 4.4 do RCM). **Neutropenia:** Durante o período de 12 semanas dos ensaios clínicos controlados por placebo, foi notificada neutropenia em 0,9% doentes tratados com brodalumab em comparação com 0,5% doentes tratados com placebo.

A maioria das neutropenias associadas a brodalumab foram ligeiras, transitórias e reversíveis. Foi reportada neutropenia de Grau 3 ($<1,0 \times 10^9/l$ a $0,5 \times 10^9/l$) em 0,5% dos doentes a receber brodalumab em comparação com nenhum dos doentes que receberam ustecinumab ou placebo. Não foi reportada neutropenia de Grau 4 ($<0,5 \times 10^9/l$) nos doentes a receber brodalumab ou placebo, mas em 0,2% dos doentes que receberam ustecinumab. Não foram associadas infeções graves a casos de neutropenia. *Imunogenicidade:* Desenvolveram-se anticorpos contra brodalumab em 2,2% (88/3.935) dos doentes tratados com brodalumab até 52 semanas em ensaios clínicos na psoríase (0,3% dos doentes tinham anticorpos contra brodalumab na linha de base). Destes doentes, nenhum tinha anticorpos neutralizantes. Não foi associada qualquer evidência de perfil farmacocinético alterado, resposta clínica ou perfil de segurança ao desenvolvimento de anticorpos contra brodalumab. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** agosto de 2025. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dinamarca. Para mais informações, deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado: LEO Farmacêuticos Lda. Tel: +351 21 711 0760. **CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA:** Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados