

VYVGART™ (efgartigimod alfa-fcab)

VYVGART es un tratamiento probado por la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) para adultos con miastenia grave generalizada (generalized myasthenia gravis, gMG) positiva para anticuerpos anti-AChR.

AChR= receptor de acetilcolina
Visite VYVGART.com/glossary para obtener un glosario de términos.

Guía de análisis con el médico

Comience la conversación sobre sus síntomas de gMG positiva para anticuerpos anti-AChR y las capacidades diarias

- ➔ **Complete y lleve** esta guía con usted a su próxima cita con su neurólogo.
- ➔ **Analice** con el médico sus síntomas actuales de **gMG positiva para anticuerpos anti-AChR** y cómo afectan sus **capacidades diarias**.
- ➔ **Pregunte** a su neurólogo si VYVGART podría ser adecuado para usted.

¿Qué es VYVGART™ (efgartigimod alfa-fcab)?

VYVGART es un medicamento recetado que se usa para tratar una afección llamada miastenia grave generalizada, que hace que los músculos se cansen y debiliten fácilmente por todo el cuerpo, en adultos que son positivos para los anticuerpos dirigidos a una proteína denominada receptor de acetilcolina (positivo para anticuerpos anti-AChR).

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE SEGURIDAD SELECCIONADA

VYVGART puede aumentar el riesgo de sufrir infecciones. En un estudio clínico, las infecciones más frecuentes fueron infecciones de las vías urinarias y de las vías respiratorias.

Consulte la Información importante sobre la seguridad en todo el documento.

Consulte la Información de prescripción completa adjunta o visite VYVGART.com/PI.

DESCRIPCIÓN BREVE DE VYVGART (EFGARTIGIMOD ALFA-FCAB)

Cuando se agregó a su tratamiento actual para la miastenia grave generalizada (gMG), VYVGART ayudó a los participantes del ensayo clínico con gMG positiva para anticuerpos anti-AChR a alcanzar lo siguiente:

Mejora de las capacidades diarias

El **68%** (44 de 65) de los participantes que recibieron VYVGART lograron una mejora significativa en su capacidad para realizar las actividades diarias.*

Disminución de la debilidad muscular

El **63%** (41 de 65) de los participantes que recibieron VYVGART lograron una reducción significativa en la debilidad muscular.†

VYVGART se evaluó en un ensayo clínico global de adultos con gMG positiva para anticuerpos anti-AChR.

El ensayo clínico examinó la seguridad y eficacia de VYVGART en 167 adultos (18 años o más*) con gMG. Además de su tratamiento actual, los participantes recibieron VYVGART o un placebo.

*La mejoría mantenida durante 4 semanas o más se midió mediante una disminución de 2 puntos o más en la escala de actividades de la vida diaria para la miastenia grave (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living, MG-ADL), con la primera reducción a más tardar 1 semana después de la última infusión del ciclo 1 del tratamiento. La escala de MG-ADL evalúa el impacto de la gMG en las funciones diarias midiendo 8 signos o síntomas que se observan con frecuencia en la gMG. Cada elemento se mide en una escala de 4 puntos, donde un puntaje de 0 representa una función normal y un puntaje de 3 representa la pérdida de la capacidad para realizar esa función. Los puntajes totales varían de 0 a 24 puntos, y un puntaje más alto muestra una gMG más grave.

†La mejoría mantenida durante 4 semanas o más se midió mediante una disminución de 3 puntos o más en la escala cuantitativa de la miastenia grave (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG), con la primera reducción a más tardar 1 semana después de la última infusión del ciclo 1 del tratamiento. La escala QMG evalúa la debilidad muscular en la gMG en función de 13 elementos. Cada elemento se evalúa en una escala de 4 puntos, donde un puntaje de 0 representa ausencia de debilidad muscular y un puntaje de 3 representa debilidad muscular grave. Los puntajes totales oscilan entre 0 y 39, donde un puntaje más alto significa que la debilidad muscular es más grave.

‡Los participantes en Japón tenían 20 años o más.

AChR= receptor de acetilcolina. Visite VYVGART.com/glossary para obtener un glosario de términos.

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE SEGURIDAD SELECCIONADA

Más pacientes que recibieron VYVGART frente a un placebo tuvieron niveles por debajo de lo normal para recuentos de glóbulos blancos, recuentos de linfocitos y recuentos de neutrófilos. La mayoría de las infecciones y de los efectos secundarios en la sangre fueron de intensidad leve a moderada. Su proveedor de atención médica debe controlarlo para detectar infecciones antes de comenzar el tratamiento, durante el tratamiento y después del tratamiento con VYVGART.

Consulte la Información importante sobre la seguridad en todo el documento.

Consulte la Información de prescripción completa adjunta o visite VYVGART.com/PI.

SUS SÍNTOMAS DE MIASTENIA GRAVE GENERALIZADA (gMG) POSITIVA PARA ANTICUERPOS ANTI-AChR

La escala de **actividades de la vida diaria para la miastenia grave (MG-ADL)** evalúa el impacto de la gMG en las funciones diarias midiendo 8 signos o síntomas que se observan con frecuencia en la gMG. Cada elemento se mide en una escala de 4 puntos, donde un puntaje de 0 representa una función normal y un puntaje de 3 representa la pérdida de la capacidad para realizar esa función. Los puntajes totales varían de 0 a 24 puntos, y un puntaje más alto muestra una gMG más grave.

Grado	0	1	2	3	Puntuación (0, 1, 2, or 3)
1. Habla	Normal	Habla farfullante o voz gangosa intermitente	Habla farfullante o voz gangosa constante, pero se puede comprender	Dificultad para comprender el habla	+
2. Masticación	Normal	Fatiga con alimentos sólidos	Fatiga con alimentos blandos	Sonda nasogástrica	+
3. Deglución	Normal	Episodio raro de asfixia	Asfixia frecuente que requiere cambios en la dieta	Sonda nasogástrica	+
4. Respiración	Normal	Dificultad para respirar al hacer esfuerzos	Dificultad para respirar en reposo	Dependencia del respirador	+
5. Deterioro de la capacidad para cepillarse los dientes o peinarse el cabello	Ninguna	Esfuerzo adicional, pero no se necesitan períodos de descanso	Períodos de descanso necesarios	No puede realizar una de estas funciones	+
6. Deterioro de la capacidad de levantarse de una silla	Ninguna	Leve, a veces usa los brazos	Moderado, siempre usa los brazos	Grave, requiere asistencia	+
7. Visión doble	Ninguna	Ocurre, pero no diariamente	Diariamente, pero no de forma constante	Constante	+
8. Párpados caídos	Ninguna	Ocurre, pero no diariamente	Diariamente, pero no de forma constante	Constante	+

Puntaje total de MG-ADL (Sumar líneas 1 a 8) =

SUS CAPACIDADES DIARIAS



Puede usar el espacio a continuación para describir sus síntomas de gMG positiva para anticuerpos anti-AChR y cómo afectan sus capacidades diarias.

Esta información se ha proporcionado únicamente con fines educativos y no pretende sustituir el asesoramiento médico profesional. Los pacientes no deben usar esta información para diagnosticar una afección médica. Los pacientes siempre deben consultar a un profesional de atención médica para obtener asesoramiento médico o información sobre el diagnóstico y el tratamiento.

Fuente: Wolfe GI, et al. *Neurology*. 1999;52(7):1487-1489.

Además de la gravedad de sus síntomas de gMG positiva para anticuerpos anti-AChR y cómo afecta sus capacidades diarias, su neurólogo también puede preguntarle con qué frecuencia experimenta cada síntoma de gMG positiva para anticuerpos anti-AChR.

SU PLAN DE TRATAMIENTO ACTUAL

1. Por sí solo, mi plan de tratamiento actual es suficiente para ayudarme a realizar las actividades cotidianas.
 Sí No
2. Me interesaría hablar con mi médico acerca de si VYVGART podría ser adecuado para mí.
 Sí No
3. Considere su afección actual de gMG positiva para anticuerpos anti-AChR.
¿Es aceptable para usted?
 Sí No

Puede usar este espacio para escribir preguntas y cualquier otra cosa que desee analizar con el neurólogo.



¿Podría VYVGART ser adecuado para usted?
Obtenga más información en **VYVGART.com**.

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE SEGURIDAD SELECCIONADA

Informe a su proveedor de atención médica si tiene antecedentes de infecciones. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene signos o síntomas de una infección durante el tratamiento con VYVGART, como fiebre, escalofríos, micción frecuente o dolorosa, tos, dolor y obstrucción de las fosas nasales/senos paranasales, sibilancias, dificultad para respirar, fatiga, dolor de garganta, exceso de flema, rinorrea, dolor de espalda o dolor de pecho.

Consulte la Información importante sobre la seguridad en todo el documento.
Consulte la Información de prescripción completa adjunta o visite [VYVGART.com/PI](https://www.vyvgart.com/pi).

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE SEGURIDAD

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre VYVGART™ (efgartigimod alfa-fcab)?

VYVGART puede causar efectos secundarios graves, como los siguientes:

- **Infeción.** VYVGART puede aumentar el riesgo de sufrir infecciones. En un estudio clínico, las infecciones más frecuentes fueron infecciones de las vías urinarias y de las vías respiratorias. Más pacientes que recibieron VYVGART frente a los que recibieron un placebo tuvieron niveles por debajo de lo normal para recuentos de glóbulos blancos, recuentos de linfocitos y recuentos de neutrófilos. La mayoría de las infecciones y de los efectos secundarios en la sangre fueron de intensidad leve a moderada. Su proveedor de atención médica debe controlarlo para detectar infecciones antes de comenzar el tratamiento, durante el tratamiento y después del tratamiento con VYVGART. Informe a su proveedor de atención médica si tiene antecedentes de infecciones. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene signos o síntomas de una infección durante el tratamiento con VYVGART, como fiebre, escalofríos, micción frecuente o dolorosa, tos, dolor y obstrucción de las fosas nasales/senos paranasales, sibilancias, dificultad para respirar, fatiga, dolor de garganta, exceso de flema, rinorrea, dolor de espalda o dolor de pecho.
- **Reacciones inmunitarias no deseadas (reacciones de hipersensibilidad).** VYVGART puede provocar reacciones no deseadas en el sistema inmunitario, como erupciones, hinchazón debajo de la piel y dificultad para respirar. En estudios clínicos, las reacciones fueron leves o moderadas y ocurrieron en el plazo de 1 hora a 3 semanas de la administración, y las reacciones no llevaron a la discontinuación de VYVGART. Su proveedor de

atención médica debe monitorearlo durante el tratamiento y después de este y discontinuar VYVGART si fuera necesario. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica sobre toda reacción no deseada.

Antes de recibir VYVGART, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluidas las siguientes:

- Tiene antecedentes de infección o cree que tiene una infección.
- Recibió o tiene programado recibir una vacuna (inmunización). Analice con su proveedor de atención médica si necesita recibir inmunizaciones adecuadas para su edad antes de iniciar un nuevo ciclo de tratamiento con VYVGART. No se ha estudiado el uso de vacunas durante el tratamiento con VYVGART, y se desconoce la seguridad con vacunas elaboradas con microbios vivos o atenuados. No se recomienda la administración de vacunas elaboradas con microbios vivos o atenuados durante el tratamiento con VYVGART.
- Está embarazada o planifica quedar embarazada y está amamantando o planifica amamantar.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que recibe, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas y suplementos herbales.

¿Cuáles son los efectos secundarios frecuentes de VYVGART?

Los efectos secundarios más frecuentes de VYVGART son infección de las vías respiratorias, dolor de cabeza e infección de las vías urinarias.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de VYVGART. Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. al 1-800-FDA-1088.

Consulte la Información de prescripción completa de VYVGART y hable con su médico.

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar VYVGART de forma segura y eficaz.

Consulte la información de prescripción completa de VYVGART.

Inyección de VYVGART™ (efgartigimod alfa-fcab), para uso intravenoso

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2021

INDICACIONES Y USO

VYVGART es un bloqueador del receptor Fc neonatal indicado para el tratamiento de la miastenia grave generalizada (MGg) en pacientes adultos que son positivos para anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR). (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Evalúe la necesidad de administrar vacunas adecuadas para la edad de acuerdo con las pautas de inmunización antes del inicio de un nuevo ciclo de tratamiento con VYVGART. (2.1)
- La dosis recomendada es de 10 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante una hora una vez por semana durante 4 semanas. En pacientes que pesan 120 kg o más, la dosis recomendada es de 1200 mg por infusión (2.2)
- Se deben administrar ciclos de tratamiento posteriores en función de la evaluación clínica; no se ha establecido la seguridad de iniciar ciclos posteriores antes de los 50 días desde el inicio del ciclo de tratamiento previo. (2.2)
- Se debe diluir con inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, antes de la administración. (2.3)
- Se debe administrar como infusión intravenosa durante una hora a través de un filtro en línea de 0.2 micrones. (2.3)

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Inyección: 400 mg en un vial de dosis única de 20 ml (20 mg/ml). (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Infecciones: Retrase la administración de VYVGART a pacientes con una infección activa. Monitoree para detectar signos y síntomas de infección en pacientes tratados con VYVGART. Si se produce una infección grave, administre el tratamiento adecuado y considere la suspensión de VYVGART hasta que la infección se haya resuelto. (5.1)
- Reacciones de hipersensibilidad: Han ocurrido angioedema, disnea y erupción. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, interrumpa la infusión e inicie la terapia adecuada. (5.2)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 10 %) en pacientes con MGg tratados son infecciones de las vías respiratorias, dolor de cabeza e infección de las vías urinarias. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comunicarse con argenx al 1-833-argx411, o con la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Monitoree atentamente para detectar una efectividad reducida de los medicamentos que se unen al receptor Fc neonatal humano. Cuando el uso concomitante a largo plazo de dichos medicamentos es esencial para la atención del paciente, considere la interrupción de VYVGART y el uso de terapias alternativas. (7)

Consultar en la sección 17 la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Revisado: 12/2021

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Vacunación recomendada
- 2.2 Dosis recomendada y cronogramas de dosis
- 2.3 Instrucciones para la preparación y administración

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Infecciones
- 5.2 Reacciones de hipersensibilidad

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenicidad

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Efecto de VYVGART en otros fármacos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo

- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia renal

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 MODO DE SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

*No se mencionan las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

VYVGART está indicado para el tratamiento de la miastenia grave generalizada (MGg) en pacientes adultos que son positivos para anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR).

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Vacunación recomendada

Debido a que VYVGART provoca una reducción transitoria en los niveles de IgG, no se recomienda la inmunización con vacunas con virus vivos atenuados o virus vivos durante el tratamiento con VYVGART. Evalúe la necesidad de administrar inmunizaciones adecuadas para la edad de acuerdo con las guías de inmunización antes del inicio de un nuevo ciclo de tratamiento con VYVGART (*consulte Posología y administración [2.2] y Advertencias y precauciones [5.1]*).

2.2 Dosis recomendada y cronogramas de dosis

Diluya VYVGART antes de la administración. Adminístrelo mediante infusión intravenosa únicamente (*ver Posología y administración [2.3]*).

La dosis recomendada de VYVGART es de 10 mg/kg administrados como infusión intravenosa durante una hora una vez por semana durante 4 semanas. En pacientes que pesan 120 kg o más, la dosis recomendada de VYVGART es de 1200 mg (3 viales) por infusión.

Se deben administrar ciclos de tratamiento posteriores en función de la evaluación clínica. No se ha establecido la seguridad de iniciar ciclos posteriores antes de los 50 días desde el inicio del ciclo de tratamiento previo.

Si se omite una infusión programada, VYVGART puede administrarse hasta 3 días después del punto temporal programado. A partir de entonces, reanudar el programa de administración original hasta que se complete el ciclo de tratamiento.

2.3 Instrucciones para la preparación y administración

Antes de la administración, los viales de dosis única de VYVGART requieren dilución en inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP, para hacer un volumen total que se administrará de 125 ml (*consulte Preparación*).

Verificar que la solución de VYVGART sea transparente a ligeramente opalescente y de incolora a ligeramente amarilla. Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. No use si hay partículas opacas, decoloración u otras partículas extrañas presentes.

Utilice una técnica aséptica al preparar la solución diluida de VYVGART para infusión intravenosa. Cada vial es solo para dosis única,

Deseche cualquier porción no utilizada.

Preparación

- Calcule la dosis (mg), el volumen total de fármaco (ml) de la solución de VYVGART necesaria y la cantidad de viales necesarios según la dosis recomendada de acuerdo con el peso corporal del paciente (*consulte Posología y administración [2.2]*). Cada vial contiene un total de 400 mg de VYVGART a una concentración de 20 mg por ml.

- Retire suavemente la dosis calculada de VYVGART del (los) vial(es) con una jeringa y aguja estériles. Deseche cualquier porción no utilizada de los viales.
- Diluya el VYVGART retirado con inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP para hacer un volumen total de 125 ml para infusión intravenosa.
- Invierta suavemente la bolsa de infusión que contiene el VYVGART diluido sin agitar para garantizar que se mezcle bien el fármaco y el diluyente.
- La solución diluida puede administrarse utilizando bolsas de polietileno (PE), cloruro de polivinilo (PVC), acetato de vinilo de etileno (EVA) o copolímero de etileno/polipropileno (bolsas de poliolefinas) y con líneas de infusión de PE, PVC, EVA o poliuretano/polipropileno.

Condiciones de almacenamiento de la solución diluida

- VYVGART no contiene conservantes. Administre inmediatamente después de la dilución y complete la infusión dentro de las 4 horas de la dilución.
- Si el uso inmediato no es posible, la solución diluida puede almacenarse refrigerada a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (36 °F a 46 °F) durante un máximo de 8 horas. No congele. Proteja de la luz. Deje que el fármaco diluido alcance la temperatura ambiente antes de la administración. Complete la infusión dentro de las 4 horas de haberla retirado del refrigerador. No caliente el fármaco diluido de ninguna otra manera que no sea a través de aire a temperatura ambiental.

Administración

- VYVGART debe ser administrado mediante infusión intravenosa por un profesional de atención médica.
- Inspeccione visualmente la solución diluida de VYVGART para detectar partículas o decoloración antes de la administración. No use si está descolorido o si se observan partículas opacas o extrañas.
- Infunda el total de 125 ml de solución diluida por vía intravenosa durante una hora a través de un filtro en línea de 0.2 micrones.
- Después de la administración de VYVGART, enjuague toda la línea con inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP.
- Monitoree a los pacientes durante la administración y durante 1 hora a partir de entonces para detectar signos y síntomas clínicos de reacciones de hipersensibilidad. Si se produce una reacción de hipersensibilidad durante la administración, interrumpa la administración de VYVGART e implemente las medidas de apoyo adecuadas (*consulte Advertencias y precauciones [5.2]*).
- No se deben inyectar otros medicamentos en los puertos laterales de la infusión ni mezclar con VYVGART.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Inyección: 400 mg/20 ml (20 mg/ml) como solución incolora a ligeramente amarilla, transparente a ligeramente opalescente, en un vial de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Infecciones

VYVGART puede aumentar el riesgo de sufrir infecciones. Las infecciones más comunes observadas en el Estudio 1 fueron infección de las vías urinarias (10 % de los pacientes tratados con VYVGART en comparación con 5 % de los pacientes tratados con un placebo) e infecciones de las vías respiratorias (33 % de los pacientes tratados con VYVGART en comparación con 29 % de los pacientes tratados con un placebo) (*consulte Reacciones adversas [6.1] y Estudios clínicos [14]*). Se observó que una frecuencia más alta de pacientes que recibieron VYVGART en comparación con el placebo tenían niveles por debajo de lo normal para los recuentos de glóbulos blancos (12 % en comparación con 5 %, respectivamente), los recuentos de linfocitos (28 % en comparación con 19 %, respectivamente) y los recuentos de neutrófilos (13 % en comparación con 6 %, respectivamente). La mayoría de las infecciones y anomalías hematológicas fueron de gravedad leve a moderada. Retrase la administración de VYVGART en pacientes con una infección activa hasta que se resuelva la infección. Durante el tratamiento con VYVGART, se deben monitorear los signos y síntomas clínicos de las infecciones. Si se produce una infección grave, administre el tratamiento adecuado y considere la suspensión de VYVGART hasta que la infección se haya resuelto.

Inmunización

No se ha estudiado la inmunización con vacunas durante el tratamiento con VYVGART. Se desconoce la seguridad de la inmunización con vacunas con virus vivos o virus vivos atenuados y la respuesta a la inmunización con cualquier vacuna. Debido a que VYVGART provoca una reducción en los niveles de IgG, no se recomienda la inmunización con vacunas con virus vivos atenuados o virus vivos durante el tratamiento con VYVGART. Evalúe la necesidad de administrar vacunas adecuadas para la edad de acuerdo con las pautas de inmunización antes del inicio de un nuevo ciclo de tratamiento con VYVGART.

5.2 Reacciones de hipersensibilidad

Se observaron reacciones de hipersensibilidad, incluidas erupción, angioedema y disnea, en pacientes tratados con VYVGART. En ensayos clínicos, las reacciones de hipersensibilidad fueron leves o moderadas, se produjeron entre una hora y tres semanas después de la administración y no provocaron la discontinuación del tratamiento. Monitoree a los pacientes durante la administración y durante 1 hora a partir de entonces para detectar signos y síntomas clínicos de reacciones de hipersensibilidad (*consulte Dosificación y administración [2.3]*). Si se produce una reacción de hipersensibilidad durante la administración, interrumpa la infusión de VYVGART e implemente las medidas de apoyo adecuadas si es necesario.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otra parte de la etiqueta:

- Infecciones (*consulte Advertencias y precauciones [5.1]*)
- Reacciones de hipersensibilidad (*consulte Advertencias y precauciones [5.2]*)

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones sumamente diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden ser comparadas directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

En estudios clínicos, se ha evaluado la seguridad de VYVGART en 246 pacientes que recibieron al menos una dosis de VYVGART, incluidos 57 pacientes expuestos a al menos 7 ciclos de tratamiento y 8 pacientes expuestos a al menos 10 ciclos de tratamiento.

En un estudio controlado con un placebo (Estudio 1) en pacientes con MG, 84 pacientes recibieron VYVGART 10 mg/kg (*consulte Estudios clínicos [14]*). De estos 84 pacientes, aproximadamente el 75 % eran mujeres, el 82 % eran blancos, el 11 % eran asiáticos y el 8 % eran de origen étnico hispano o latino. El promedio de edad al momento del ingreso en el estudio fue de 46 años (intervalo de 19 a 78).

El tiempo mínimo entre los ciclos de tratamiento, especificado por el protocolo del estudio, fue de 50 días. En promedio, los pacientes tratados con VYVGART recibieron 2 ciclos en el Estudio 1. La media y la mediana de los tiempos hasta el segundo ciclo de tratamiento fueron 94 días y 72 días a partir de la infusión inicial del primer ciclo de tratamiento, respectivamente, para los pacientes tratados con VYVGART.

Las reacciones adversas informadas en al menos el 5 % de los pacientes tratados con VYVGART y con mayor frecuencia que con un placebo se resumen en la Tabla 1. Las reacciones adversas más frecuentes (informadas en al menos el 10 % de los pacientes tratados con VYVGART) fueron infección de las vías respiratorias, dolor de cabeza e infección de las vías urinarias.

Tabla 1: Reacciones adversas en ≥5 % de los pacientes tratados con VYVGART y con más frecuencia que en los pacientes tratados con un placebo en el Estudio 1 (población de seguridad)

Reacción adversa	VYVGART (N=84) %	Placebo (N=83) %
Infección de las vías respiratorias	33	29
Dolor de cabeza ¹	32	29
Infección de las vías urinarias	10	5
Parestesia ²	7	5
Mialgia	6	1

¹El dolor de cabeza incluye migraña y dolor de cabeza debido al procedimiento.

²La parestesia incluye hipoestesia oral, hipoestesia e hiperestesia.

6.2 Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del análisis. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos anticuerpos neutralizantes) en un análisis puede verse influenciada por varios factores, incluidos la metodología del ensayo, el manejo de las muestras, el momento de la obtención de las muestras, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra VYVGART en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o con otros productos puede ser engañosa.

En hasta 26 semanas de tratamiento en el Estudio 1, el 20 % (17/83) de los pacientes desarrolló anticuerpos contra VYVGART. Siete por ciento (6/83) de los pacientes desarrollaron anticuerpos neutralizantes.

Debido a que pocos pacientes obtuvieron resultados positivos para anticuerpos anti-efgartigimod alfa-fcab y anticuerpos neutralizantes, los datos disponibles son demasiado limitados para sacar conclusiones definitivas sobre la inmunogenicidad y el efecto en la farmacocinética, la seguridad o la eficacia de VYVGART.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Efecto de VYVGART en otros fármacos

El uso concomitante de VYVGART con medicamentos que se unen al receptor Fc neonatal humano (FcRn) (p. ej., productos de inmunoglobulina, anticuerpos monoclonales o derivados de anticuerpos que contienen el dominio Fc humano de la subclase IgG) puede reducir las exposiciones sistémicas y reducir la efectividad de dichos medicamentos. Monitoree atentamente para detectar una efectividad reducida de los medicamentos que se unen al receptor Fc neonatal humano. Cuando el uso concomitante a largo plazo de dichos medicamentos es esencial para la atención del paciente, considere la interrupción de VYVGART y el uso de terapias alternativas.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del riesgo

No hay datos disponibles sobre el uso de VYVGART durante el embarazo. No hay evidencia de resultados adversos en el desarrollo después de la administración de VYVGART hasta 100 mg/kg/día en ratas y conejos (*consulte Datos*).

Se desconoce la tasa de fondo de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en la población indicada. En la población general de los EE. UU., la tasa de fondo estimada de defectos congénitos graves y abortos espontáneos en embarazos reconocidos clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales/neonatales

Los anticuerpos monoclonales se transportan cada vez más a través de la placenta a medida que progresa el embarazo, y la mayor cantidad se transfirió durante el tercer semestre. Por lo tanto, el efgartigimod alfa-fcab puede transmitirse de la madre al feto en desarrollo.

Como se espera que VYVGART reduzca los niveles de anticuerpos IgG maternos, se prevé una reducción en la protección pasiva para el recién nacido. Se deben considerar los riesgos y beneficios antes de administrar vacunas elaboradas con virus vivos o vacunas elaboradas con virus vivos atenuados a bebés expuestos a VYVGART en el útero (*consulte Advertencias y precauciones [5.1]*).

Datos

Datos en animales

La administración intravenosa de efgartigimod alfa-fcab (0, 30 o 100 mg/kg/día) a ratas y conejas preñadas durante toda la organogénesis no produjo efectos adversos en el desarrollo embrionario en ninguna de las especies. Las dosis evaluadas son 3 y 10 veces la dosis humana recomendada (RHD) de 10 mg/kg, en función del peso corporal (mg/kg).

La administración intravenosa de efgartigimod alfa-fcab (0, 30 o 100 mg/kg/día) a ratas durante toda la gestación y la lactancia no produjo efectos adversos en el desarrollo prenatal o posnatal. Las dosis evaluadas son 3 y 10 veces la dosis humana recomendada (RHD) de 10 mg/kg, en función del peso corporal (mg/kg).

8.2 Lactancia

Resumen del riesgo

No hay información sobre la presencia de efgartigimod alfa-fcab en la leche materna humana, los efectos en el lactante ni los efectos en la producción de leche. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche materna.

Los beneficios del amamantamiento para el desarrollo y la salud se deben considerar junto con la necesidad clínica de la madre de recibir VYVGART y con los posibles efectos adversos en el lactante debidos a VYVGART o debidos a la condición materna subyacente.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de VYVGART no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente que los pacientes adultos más jóvenes.

8.6 Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis de VYVGART en pacientes con insuficiencia renal leve. No hay datos suficientes para evaluar el impacto de la insuficiencia renal moderada (TFGe 30–59 ml/min/1.73 m²) y la insuficiencia renal grave (TFGe <30 ml/min/1.73 m²) en los parámetros farmacocinéticos de efgartigimod alfa-fcab (*consulte Farmacología clínica [12.3]*).

11 DESCRIPCIÓN

El efgartigimod alfa-fcab es un fragmento Fc derivado de la inmunoglobulina humana G1 (IgG1) (fragmento, cristalizado) del alotipo γ_1 . El fragmento Fc del efgartigimod alfa-fcab es un homodímero que consiste en dos cadenas peptídicas idénticas, cada una de las cuales consiste en 227 aminoácidos unidos por dos enlaces disulfuro intercatenarios con afinidad por el FcRn. El peso molecular del efgartigimod alfa-fcab es de aproximadamente 54 kDa.

La inyección de VYVGART (efgartigimod alfa-fcab) es una solución estéril, sin conservantes, transparente a ligeramente opalescente, incolora a ligeramente amarilla, suministrada en un vial de dosis única para infusión después de la dilución. Cada vial de dosis única de 20 ml contiene 400 mg de efgartigimod alfa-fcab a una concentración de 20 mg/ml. Además, cada ml de solución contiene clorhidrato de L-arginina (31.6 mg), polisorbato 80 (0.2 mg), cloruro de sodio (5.8 mg), fosfato de sodio dibásico anhidro (2.4 mg), fosfato de sodio monobásico monohidrato (1.1 mg) y agua para inyección, USP, a un pH de 6.7.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El efgartigimod alfa-fcab es un fragmento del anticuerpo IgG1 humano que se une al receptor Fc neonatal (FcRn), lo que resulta en la reducción de la IgG circulante.

12.2 Farmacodinámica

En el estudio 1 (*consulte Estudios clínicos [14]*), se evaluó el efecto farmacológico de efgartigimod alfa-fcab mediante la medición de la disminución en los niveles séricos de IgG y los niveles de autoanticuerpos AChR. En pacientes con resultado positivo para anticuerpos AChR y que fueron tratados con VYVGART, hubo una reducción en los niveles totales de IgG en relación con el inicio. La disminución en los niveles de autoanticuerpos AChR siguió un patrón similar.

12.3 Farmacocinética

Efgartigimod alfa-fcab exhibe una farmacocinética lineal y, después de dosis únicas de efgartigimod alfa-fcab, las exposiciones aumentan proporcionalmente hasta 50 mg/kg (5 veces la dosis recomendada).

Distribución

El volumen de distribución es de 15 a 20 litros.

Metabolismo y eliminación

Se espera que el efgartigimod alfa-fcab sea degradado por enzimas proteolíticas en pequeños péptidos y aminoácidos. La semivida terminal es de 80 a 120 horas (3 a 5 días).

Después de una dosis intravenosa única de 10 mg/kg de efgartigimod alfa-fcab en sujetos sanos, menos del 0.1 % de la dosis administrada se recuperó en la orina.

Poblaciones específicas

Edad, sexo y raza

Un análisis farmacocinético poblacional que evalúa los efectos de la edad, el sexo y la raza no sugirió ningún impacto clínicamente significativo de estas covariables en las exposiciones a efgartigimod alfa-fcab.

Pacientes con insuficiencia renal

No se ha realizado ningún estudio farmacocinético específico en pacientes con deficiencia renal.

Un análisis de PK poblacional de los datos de los estudios clínicos de VYVGART indicó que los pacientes con insuficiencia renal leve (eGFR 60–89 ml/min/1.72 m²) tuvieron un aumento del 22 % en la exposición en relación con la exposición en pacientes con función renal normal (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.6]*).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha realizado ningún estudio farmacocinético específico en pacientes con deficiencia hepática. No se espera que el deterioro hepático afecte la farmacocinética de efgartigimod alfa-fcab.

Estudios de interacción farmacológica

No se han realizado estudios clínicos de interacciones farmacológicas con efgartigimod alfa-fcab.

Enzimas P450

El efgartigimod alfa-fcab no es metabolizado por las enzimas del citocromo P450; por lo tanto, las interacciones con medicamentos concomitantes que son sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450 son poco probables.

Interacciones farmacológicas con otros fármacos o productos biológicos

El efgartigimod alfa-fcab puede disminuir las concentraciones de compuestos que se unen al FcRn humano (*consulte Interacciones farmacológicas [7.1]*).

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis y mutagénesis

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico del efgartigimod alfa-fcab.

No se han realizado estudios para evaluar el potencial genotóxico del efgartigimod alfa-fcab.

Deterioro de la fertilidad

La administración intravenosa del efgartigimod alfa-fcab (0, 30 o 100 mg/kg/día) a ratas macho y hembra antes y durante el apareamiento, y continua en las hembras hasta el día 7 de gestación no produjo efectos adversos en la fertilidad. Las dosis evaluadas son 3 y 10 veces la dosis humana recomendada (RHD) de 10 mg/kg, en función del peso corporal (mg/kg).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de VYVGART para el tratamiento de la miastenia grave generalizada (MGg) en adultos con resultado positivo para anticuerpos contra AChR se estableció en un ensayo de 26 semanas, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con un placebo (Estudio 1; NCT03669588).

En el estudio 1, se inscribieron pacientes que cumplieran con los siguientes criterios en la selección:

- Clasificación clínica de clase II a IV de la Fundación Estadounidense para la Miastenia Grave (MGFA)
- Puntuación total de las actividades de la vida diaria (MG-ADL) de ≥ 5
- Con una dosis estable de terapia con MG antes de la selección, que incluyó inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), esteroides o terapias inmunosupresoras no esteroideas (NSIST), ya sea en combinación o solas
- Niveles de IgG de al menos 6 g/l

Un total de 167 pacientes se inscribieron en el Estudio 1 y fueron aleatorizados para recibir VYVGART 10 mg/kg (1200 mg para aquellos que pesaban 120 kg o más) (n = 84) o un placebo (n = 83). Las características iniciales fueron similares entre los grupos de tratamiento. Los pacientes tenían una mediana de edad de 46 años en la selección (intervalo: 19 a 81 años) y una mediana de tiempo desde el diagnóstico de 9 años. El 71 % eran mujeres y el 84 % eran blancos. La mediana del puntaje total de MG-ADL fue de 9, y la mediana del puntaje total de miastenia grave cuantitativa (QMG) fue de 16. La mayoría de los pacientes (n = 65 para VYVGART; n = 64 para un placebo) resultaron positivos para anticuerpos AChR.

Al inicio, más del 80 % de los pacientes de cada grupo recibió inhibidores de AChE, más del 70 % de cada grupo de tratamiento recibió esteroides y aproximadamente el 60 % de cada grupo de tratamiento recibió NSIST, en dosis estables.

Los pacientes fueron tratados con VYVGART en el régimen de dosis recomendado (*consulte Posología y administración [2.2]*).

La eficacia de VYVGART fue evaluada usando la escala de actividades de la vida diaria para la miastenia grave (MG-ADL), que evalúa el impacto de la MGg en las funciones diarias de 8 signos o síntomas que se observan con frecuencia en la MGg. Cada elemento se evalúa en una escala de 4 puntos, donde un puntaje de 0 representa una función normal y un puntaje de 3 representa la pérdida de la capacidad para realizar esa función. Un puntaje total oscila entre 0 y 24, y los puntajes más altos indican más deterioro. En este estudio, un paciente con respuesta de MG-ADL se definió como un paciente con una reducción de 2 puntos o más en el puntaje total de MG-ADL en comparación con el inicio del ciclo de tratamiento durante al menos 4 semanas consecutivas, y la primera reducción se produjo a más tardar 1 semana después de la última infusión del ciclo.

El criterio de valoración primario de eficacia fue la comparación del porcentaje de pacientes con respuesta en MG-ADL durante el primer ciclo de tratamiento entre los grupos de tratamiento en la población con resultado positivo para AChR-Ab. Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de VYVGART en la tasa de respondedores de MG-ADL durante el primer ciclo de tratamiento (67.7 % en el grupo tratado con VYVGART frente a 29.7 % en el grupo tratado con un placebo [$p < 0.0001$]).

La eficacia de VYVGART también se midió usando el puntaje total de miastenia grave cuantitativa (QMG), que es un sistema de clasificación categórica de 13 elementos que evalúa la debilidad muscular. Cada elemento se evalúa en una escala de 4 puntos, donde un puntaje de 0 representa ausencia de debilidad y un puntaje de 3 representa debilidad grave. Un puntaje total posible oscila entre 0 y 39, donde los puntajes más altos indican un deterioro más grave. En este estudio, un paciente con respuesta de QMG se definió como un paciente que tuvo una reducción de 3 puntos o más en el puntaje total de QMG en comparación con el inicio del ciclo de tratamiento durante al menos 4 semanas consecutivas, y la primera reducción se produjo a más tardar 1 semana después de la última infusión del ciclo.

El criterio de valoración secundario fue la comparación del porcentaje de pacientes con respuesta de QMG durante el primer ciclo de tratamiento entre ambos grupos de tratamiento en los pacientes positivos para AChR-Ab. Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de VYVGART en la tasa de respondedores de QMG durante el primer ciclo de tratamiento (63.1 % en el grupo tratado con VYVGART frente a 14.1 % en el grupo tratado con un placebo [$p < 0.0001$]).

Los resultados se presentan en la Tabla 2.

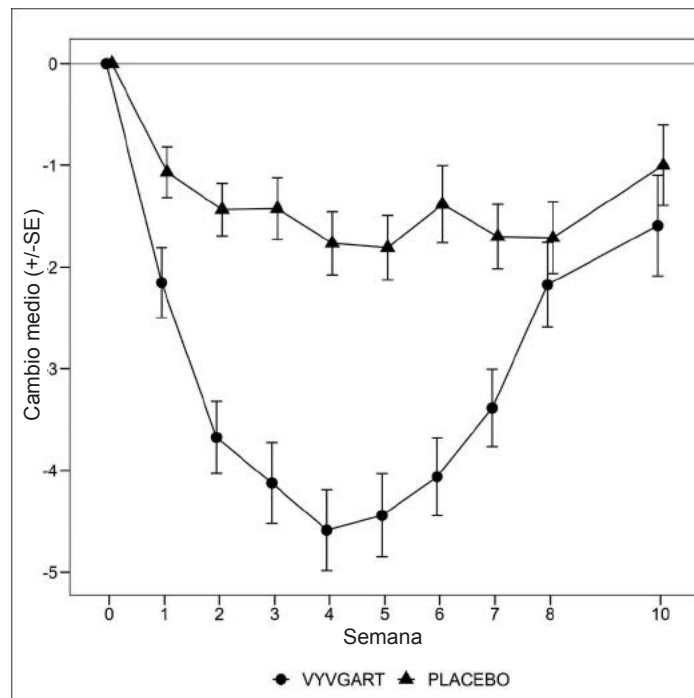
Tabla 2: Pacientes con respuesta de MG-ADL y QMG durante el ciclo 1 en pacientes positivos para AChR-Ab (conjunto de análisis por mITT)

	VYVGART n=65 %	Placebo n=64 %	Valor de p	Cociente de probabilidades (CI del 95 %)
Respondedores a MG-ADL	67.7	29.7	< 0.0001	4.951 (2.213, 11.528)
Respondedores a QMG	63.1	14.1	< 0.0001	10.842 (4.179, 31.200)

MG-ADL = Actividades de la vida diaria con miastenia grave QMG = Miastenia grave cuantitativa; mITT = intención de tratar modificada; n = cantidad de pacientes para los que se informó la observación; CI = intervalo de confianza; Regresión logística estratificada por estado de AChR-Ab (si corresponde), japonés/no japonés y estándar de atención, con MG-ADL inicial como covariable/QMG como covariables Valor de p exacto bilateral

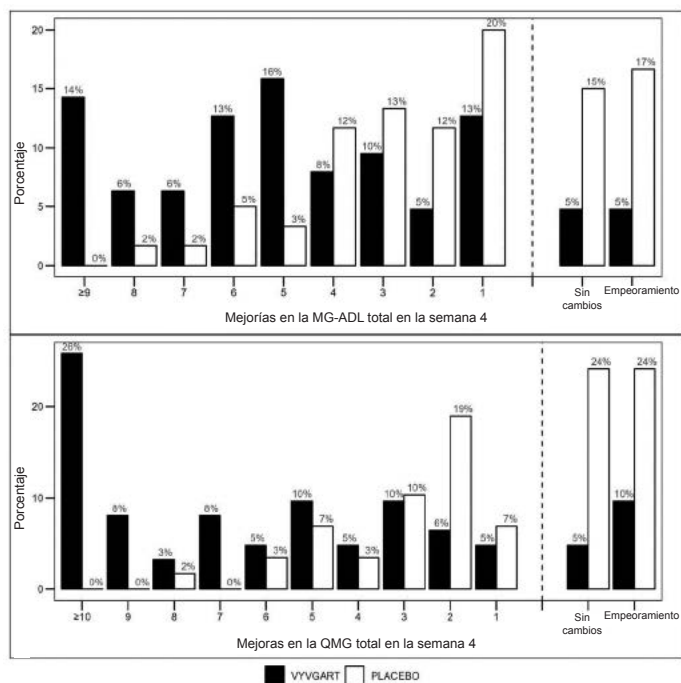
La Figura 1 muestra el cambio medio con respecto al inicio en el MG-ADL durante el ciclo 1.

Figura 1: Cambio medio en el MG-ADL total desde el inicio del ciclo 1 a lo largo del tiempo en pacientes positivos para AChR-Ab (conjunto de análisis por mITT)



La Figura 2 muestra la distribución de la respuesta en MG-ADL y QMG durante el ciclo 1, cuatro semanas después de la primera infusión con VYVGART.

Figura 2: Porcentaje de pacientes con cambio en el puntaje total de MG-ADL y QMG 4 semanas después de la infusión inicial del primer ciclo en la población positiva para AChR-Ab



16 MODO DE SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La inyección de VYVGART (efgartigimod alfa-fcab) es una solución sin conservantes, estéril, incolora a ligeramente amarilla, transparente a ligeramente opalescente suministrada como 400 mg/20 ml (20 mg/ml) en un vial de dosis única por caja (NDC 73475-3041-5).

Almacene los viales de VYVGART refrigerados a una temperatura de 2 °C a 8 °C (de 36 °F a 46 °F) en la caja original para protegerlos de la luz hasta el momento de su uso. No congele. No agite.

Consulte *Dosificación y administración* (2.3) para obtener información sobre la estabilidad y el almacenamiento de las soluciones diluidas de VYVGART.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Infecciones

Indique a los pacientes que comuniquen cualquier antecedente de infección al proveedor de atención médica y que se comuniquen con su proveedor de atención médica si desarrollan algún síntoma de infección. Aconseje a los pacientes que completen las vacunas adecuadas para su edad de acuerdo con las guías de inmunización antes del inicio de un nuevo ciclo de tratamiento con VYVGART. No se recomienda la administración de vacunas elaboradas con virus vivos o vivos atenuados durante el tratamiento con VYVGART (*consulte Advertencias y precauciones* [5.1]).

Reacciones de hipersensibilidad

Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad.

Recomiende a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato para detectar signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad (*consulte Advertencias y precauciones* [5.2]).

Fabricado por:
argenx BV
Industriepark 7
9052 Zwijnaarde, Bélgica

Distribuido por:
argenx US, Inc.
33 Arch Street
Boston, MA 02110

Número de licencia 2217

VYVGART es una marca comercial registrada de argenx BV.
© 2021 argenx BV