Cómo tomar ENSPRYNG

Su guía de bolsillo para administrar el tratamiento

¿Qué es ENSPRYNG?

ENSPRYNG es un medicamento recetado que se usa para el tratamiento del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) en adultos con resultado positivo de anticuerpos anti-acuaporina-4 (AQP4). Se desconoce si ENSPRYNG es seguro y eficaz en los niños.

¿Quién no debe tomar ENSPRYNG?
No tome ENSPRYNG si:

- Es alérgico a ENSPRYNG o a cualquiera de los ingredientes de ENSPRYNG.
- Tiene una infección activa por el virus de la hepatitis B.
- Tiene tuberculosis activa o inactiva (latente) sin tratar.

Consulte la Información de seguridad importante adicional dentro, la Información de prescripción completa adjunta y la Guía del medicamento.

ENSPRYNG™
satralizumab-mwge
subcutaneous injection 120 mg/mL

Paso 1 PREPARACIÓN

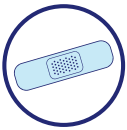
Consideraciones sobre el almacenaje

ENSPRYNG debe permanecer refrigerado a una temperatura de 36 °F a 46 °F dentro de la caja. No se debe congelar ni agitar.

Si la caja no ha sido abierta, puede quedar fuera del refrigerador hasta 8 días a una temperatura ambiente que no supere los 86 °F.

Reunir los suministros necesarios

1 almohadilla con alcohol



1 venda adhesiva pequeña

1 bola de algodón o venda esterilizados

1 contenedor resistente a materiales punzocortantes para el desecho seguro de la tapa de la aguja y la jeringa usada

Prepararse para usar ENSPRYNG

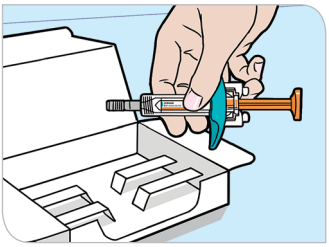
Luego de sacar del refrigerador la caja que contiene la jeringa de ENSPRYNG, es importante verificar que:

- el sellado de la caja esté intacto
- la fecha de expiración no haya pasado

No use la jeringa si el sellado de la caja está roto o si la fecha de expiración ha pasado. Deseche la jeringa siguiendo las instrucciones.

Si el sellado está roto, si su medicamento ha expirado o si hay algún otro problema con su medicamento, comuníquese con su proveedor de atención médica de inmediato.

Luego, agarre la jeringa del cilindro y, cuidadosamente, sáquela de la caja y verifique que:



- la fecha de expiración no haya pasado
- el líquido de la jeringa sea nítido y sea incoloro o amarillo claro; es normal que tenga burbujas pequeñas
- la jeringa no esté dañada

No inyecte ENSPRYNG si el líquido está turbio o decolorado, tiene partículas dentro o si la jeringa está dañada. Deseche la jeringa siguiendo las instrucciones.

Preparar la jeringa

Coloque la jeringa sobre una superficie de trabajo limpia y plana, y déjela reposar a temperatura ambiente fuera de la caja durante **30 minutos**.

- Es importante dejar que la jeringa alcance, lentamente, temperatura ambiente, ya que si se inyecta un medicamento frío puede resultar más dificultoso y podría provocar molestias.
- **No** caliente ENSPRYNG de ninguna otra manera, ni con agua tibia ni con un microondas.

Consulte la Información de seguridad importante adicional dentro, la Información de prescripción completa adjunta y la Guía del medicamento.

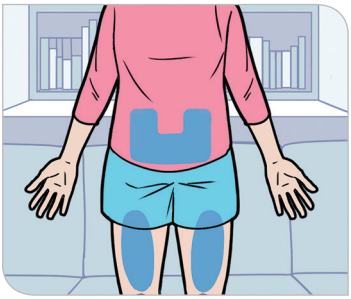
ENSPRYNG™
satralizumab-mwge
subcutaneous injection 120 mg/mL

Paso 2 INYECCIÓN

Dónde inyectar

Lávese las manos con agua y con jabón antes de elegir la zona de inyección.

Puede inyectar ENSPRYNG en la parte inferior del estómago (abdomen) o en la parte delantera y del medio de los muslos.

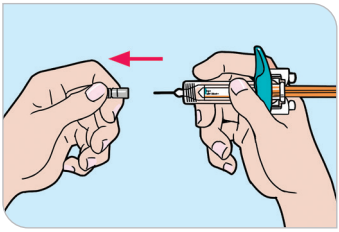


Es importante alternar las zonas dejando, por lo menos, 1 pulgada de distancia entre la zona nueva de inyección y la ubicación de la inyección anterior. Tome nota de la zona de inyección para que pueda alternar con una zona nueva durante su próximo tratamiento. Limpie la zona de inyección elegida con una compresa con alcohol y espere que se seque al aire por completo. No la toque.

No administre inyecciones:

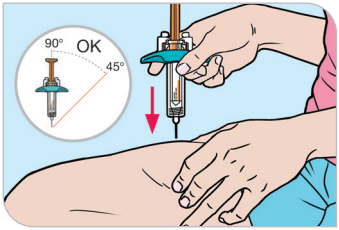
- a través de la ropa
- alrededor del ombligo, a una distancia de menos de 2 pulgadas
- sobre lunares o tejido cicatricial
- sobre piel con moretones, sensible, rojiza, dura o lesionada

Inyectar ENSPRYNG

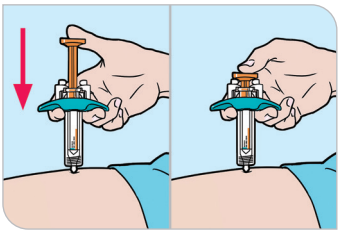


Saque la tapa de la aguja y deséchela en un contenedor para materiales punzocortantes aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA). Use la jeringa dentro de los 5 minutos.

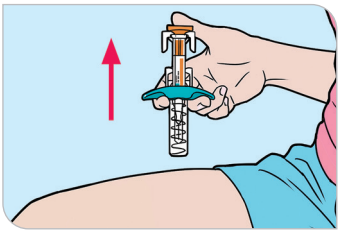
Sujete el cilindro de la jeringa con el pulgar y el dedo índice. Use la otra mano para apretar la zona que haya limpiado.



Sostenga la aguja a un ángulo de entre 45 y 90 grados y, con un movimiento rápido y preciso, insértela en un solo intento.



Deje de apretar la zona y, lentamente, inyecte el medicamento presionando suavemente el émbolo hasta que haga tope.



Con cuidado, suelte el émbolo y saque la aguja de la piel. Ahora debería estar cubierta por el cobertor de la aguja.

Paso 3 LIMPIEZA

Cuidar la zona de inyección

Revise la zona de inyección; puede que haya un pequeño sangrado o haya quedado una gota de medicamento. Presione suavemente con una compresa de gasa en la zona de inyección, pero **no** masajee ni frote la zona. Si fuera necesario, además, puede cubrir el área en la que colocó la inyección con una venda adhesiva pequeña. Si el medicamento entra en contacto con su piel, lave el área con agua.

Desechar la(s) jeringa(s) de ENSPRYNG usada(s)

Es importante colocar la tapa de la aguja y la jeringa usada en un contenedor de desechos de materiales punzocortantes autorizado por la FDA inmediatamente después de su uso.

Luego de varios tratamientos con ENSPRYNG, puede que se llene su contenedor de desechos de materiales punzocortantes. Deseche el contenedor de desechos de materiales punzocortantes usado siguiendo las instrucciones de su proveedor de atención médica.

Puede encontrar más información acerca del desecho seguro de materiales punzocortantes y del desecho de materiales punzocortantes específicos en su estado en: **www.safeneedledisposal.org/es/**

Información de seguridad importante

¿Qué es ENSPRYNG?

ENSPRYNG es un medicamente recetado que se usa para el tratamiento del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) en adultos con resultado positivo de anticuerpos anti-acuaporina-4 (AQP4). Se desconoce si ENSPRYNG es seguro y eficaz en los niños.

¿Quién no debe tomar ENSPRYNG?
No tome ENSPRYNG si:

- Es alérgico a ENSPRYNG o a cualquiera de los ingredientes de ENSPRYNG.
- Tiene una infección activa por el virus de la hepatitis B.
- Tiene tuberculosis activa o inactiva (latente) sin tratar.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ENSPRYNG?
ENSPRYNG puede provocar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- **Infecciones:** ENSPRYNG puede aumentar el riesgo de sufrir infecciones graves, algunas de las cuales pueden poner en peligro la vida. Hable con su proveedor de atención médica si tiene o cree tener una infección.
  - El proveedor de atención médica debe realizarle pruebas para detectar si tiene hepatitis y tuberculosis (TB) antes de empezar a recibir ENSPRYNG.
  - Todas las vacunas requeridas se deben administrar antes de empezar con ENSPRYNG.
- **Enzimas hepáticas elevadas:** Su proveedor de atención médica debe solicitar análisis de sangre para controlar las enzimas hepáticas antes de empezar con ENSPRYNG y mientras lo reciba.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Disminución en el recuento de neutrófilos:** ENSPRYNG puede causar una disminución en los recuentos de neutrófilos en la sangre. Los neutrófilos son glóbulos blancos que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones bacterianas.
- **Reacciones alérgicas graves:** Con otros medicamentos como ENSPRYNG se han producido reacciones alérgicas graves que pueden poner en peligro la vida.

¿Cuáles son los efectos secundarios más comunes de ENSPRYNG?

Los efectos secundarios más comunes de ENSPRYNG incluyen:

- Dolor de garganta, goteo nasal (nasofaringitis)
- Erupción cutánea
- Cansancio
- Dolor en las extremidades
- Dolor de cabeza
- Infección respiratoria de vías altas
- Náuseas
- Inflamación de la membrana del estómago (gastritis)
- dolor en las articulaciones (artralgia)

Esta no es una lista completa de los posibles efectos secundarios de ENSPRYNG.

Llame a su médico para obtener asesoramiento sobre los efectos secundarios. Puede informar sobre los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088. También puede informar sobre los efectos secundarios a Genentech al 1-888-835-2555.

Para obtener más información, visite www.ENSPRYNG.com o llame al 1-844-NSPRYNG.

Para obtener información de seguridad adicional, consulte la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento.

Para obtener más detalles, vea el Video de capacitación sobre inyecciones en www.ENSPRYNG.com/injection o vea las Instrucciones de uso de ENSPRYNG.

ENSPRYNG es una marca comercial de Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokio, Japón

Fabricado por:
Genentech, Inc. Miembro de Roche Group
1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990

© 2020 Genentech, Inc. Todos los derechos reservados. M-US-00007343(v1.0)

ENSPRYNG™

satralizumab-mwge

subcutaneous injection 120 mg/mL

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar ENSPRYNG con seguridad y eficacia. Consulte la información de prescripción completa de ENSPRYNG.

Inyección ENSPRYNG™ (satralizumab-mwge), para uso subcutáneo

Aprobación inicial de EE. UU.: 2020

INDICACIONES Y USO

ENSPRYNG es un antagonista de los receptores de la interleucina 6 (IL-6) que se indica para el tratamiento del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) en pacientes adultos con resultado positivo de anticuerpos anti-acuaporina-4 (AQP4). (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- Antes de la primera dosis, se deben realizar pruebas de detección del virus de la hepatitis B, la tuberculosis y transaminasas hepáticas. (2.1)
- Antes de cada uso, se debe determinar si el paciente tiene una infección activa. (2.2)
- La dosis de carga recomendada de ENSPRYNG para las primeras tres administraciones es de 120 mg con inyección subcutánea en las semanas 0, 2 y 4 seguida de una dosis de mantenimiento de 120 mg cada 4 semanas. (2.2)
- Consulte la Información de prescripción completa para ver instrucciones de preparación y administración importantes. (2.3)

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIONES

Inyección: 120 mg/ml en una jeringa precargada de dosis única (3)

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al satralizumab o a cualquiera de los excipientes (4)
- Infección activa por el virus de la hepatitis B (4)
- Tuberculosis latente activa o sin tratar (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Infecciones: retrase la administración de ENSPRYNG en pacientes con una infección activa hasta que la infección se resuelva. Durante el tratamiento, no se recomienda la administración de vacunas de virus vivos o de virus vivos atenuados. (5.1)
- Enzimas hepáticas elevadas: controle los niveles de ALT y AST durante el tratamiento; puede ser necesario interrumpir el tratamiento con ENSPRYNG. (5.2)
- Disminución en el recuento de neutrófilos: controle los neutrófilos durante el tratamiento. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (con una incidencia de al menos el 15%) son nasofaringitis, dolor de cabeza, infección respiratoria de vías altas, gastritis, erupción cutánea, artralgia, dolor en las extremidades, cansancio y náuseas. (6.1)

Para informar sobre PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES y la Guía del medicamento.

Revisado: 8/2020

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO
2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Evaluación previa a la primera dosis de ENSPRYNG
2.2 Dosis recomendada
2.3 Instrucciones de administración importantes
2.4 Control para evaluar la seguridad
3 FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Infecciones
5.2 Enzimas hepáticas elevadas
5.3 Disminución en el recuento de neutrófilos
5.4 Reacciones de hipersensibilidad
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia en ensayos clínicos
6.2 Inmunogenicidad
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.4 Uso pediátrico
8.5 Uso geriátrico
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 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
16.1 Presentación
16.2 Almacenamiento y manipulación
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

*Las secciones o subsecciones de la Información de prescripción completa que fueron omitidas no se mencionan.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

ENSPRYNG está indicado para el tratamiento del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) en pacientes adultos con resultado positivo de anticuerpos anti-acuaporina-4 (AQP4).

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Evaluación previa a la primera dosis de ENSPRYNG

Prueba de detección del virus de la hepatitis B

Antes de iniciar el tratamiento con ENSPRYNG, realice una prueba de detección del virus de la hepatitis B (VHB). ENSPRYNG está contraindicado en pacientes con VHB activo confirmado mediante resultados positivos en las pruebas de antígeno de superficie [HBsAg] y anticuerpos contra VHB. En el caso de los pacientes con un resultado negativo de HBsAg y positivo de anticuerpos del núcleo de HB [HBcAb+] o portadores de VHB [HBsAg+], consulte a expertos en enfermedades hepáticas antes de iniciar el tratamiento con ENSPRYNG y durante este *[consulte Contraindicaciones (4) y Advertencias y precauciones (5.2)]*.

Prueba de detección de tuberculosis

Antes de iniciar el tratamiento con ENSPRYNG, evalúe la tuberculosis activa y haga pruebas para detectar una infección latente. En el caso de los pacientes con tuberculosis activa o resultados positivos en las pruebas de detección de tuberculosis sin antecedentes de un tratamiento adecuado, consulte a expertos en enfermedades infecciosas antes de iniciar el tratamiento con ENSPRYNG *[consulte Contraindicaciones (4) y Advertencias y precauciones (5.1)]*.

Pruebas de detección de transaminasas hepáticas

Se deben evaluar los niveles de transaminasas hepáticas y de bilirrubina sérica antes de iniciar el tratamiento con ENSPRYNG *[consulte Advertencias y precauciones (5.2)]*.

Se debe tener precaución al considerar iniciar un tratamiento con ENSPRYNG en pacientes cuyos niveles de aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) sean 1.5 veces mayores que el límite superior al normal (ULN).

Vacunas

Debido a que no se recomienda la aplicación de vacunas de virus vivos o virus vivos atenuados durante el tratamiento con ENSPRYNG, administre todas las vacunas de acuerdo con las pautas de vacunación al menos 4 semanas antes del inicio de ENSPRYNG en el caso de las vacunas de virus vivos o virus vivos atenuados y, siempre que sea posible, al menos 2 semanas antes del inicio de ENSPRYNG en el caso de las vacunas de virus muertos *[consulte Advertencias y precauciones (5.1) y Farmacología clínica (12.2)]*.

2.2 Dosis recomendada

Para uso subcutáneo únicamente.

Antes de cada uso de ENSPRYNG, recomiéndeles a los pacientes que consulten a su profesional de atención médica (HCP) si sospechan de una infección activa, incluidas las infecciones localizadas. En el caso de una infección activa, retrase el uso de ENSPRYNG hasta que la infección se resuelva *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.

La dosis de carga recomendada de ENSPRYNG para las primeras tres administraciones es de 120 mg con inyección subcutánea en las semanas 0, 2 y 4 seguida de una dosis de mantenimiento de 120 mg cada 4 semanas.

Dosis omitida

Si se omite una dosis de ENSPRYNG por cualquier motivo que no sea un aumento en las enzimas hepáticas *[consulte Posología y administración (2.4)]*, administre según se describe en la Tabla 1.

Tabla 1 Dosis recomendadas en el caso de retraso u omisión de dosis

Última dosis administrada	Dosis recomendadas en el caso de retraso u omisión de dosis
Menos de 8 semanas durante el período de dosis de mantenimiento o si se omitió una dosis de carga	Administre 120 mg por inyección subcutánea lo antes posible y no espere hasta la próxima dosis prevista. Período de dosis de mantenimiento Luego de administrar la dosis retrasada o omitida, reinicie el cronograma de dosis a cada 4 semanas. Período de dosis de carga Si la segunda dosis de carga se retrasa u omite, administre lo antes posible y administre la tercera y última dosis de carga 2 semanas más tarde. Si se retrasa u omite la tercera dosis de carga, administre lo antes posible y administre la primera dosis de mantenimiento 4 semanas más tarde.
De 8 semanas a menos de 12 semanas	120 mg por inyección subcutánea en las semanas 0* y 2, seguido de 120 mg cada 4 semanas.
12 semanas o más	120 mg por inyección subcutánea en las semanas 0*, 2 y 4 seguido de 120 mg cada 4 semanas.

**semana 0" se refiere al momento de la primera administración después de la dosis omitida.

2.3 Instrucciones de administración importantes

- ENSPRYNG está destinado para la autoadministración del paciente mediante una inyección subcutánea de acuerdo con la orientación de un profesional de atención médica (HCP). Después de recibir la capacitación adecuada sobre la técnica de inyección subcutánea, el paciente puede autoinyectarse ENSPRYNG, o su cuidador puede hacerlo, si el HCP determina que es apropiado. Consulte "Instrucciones de uso" (IFU) de ENSPRYNG para obtener instrucciones más detalladas sobre la preparación y administración de ENSPRYNG.
- Los pacientes o cuidadores deben solicitar atención médica de inmediato si el paciente presenta síntomas de una reacción alérgica grave y no deben administrarse más dosis hasta que un HCP realice una evaluación *[consulte Contraindicaciones (4) y Advertencias y precauciones (5.4)]*.
- Antes de usar, retire la jeringa precargada del refrigerador y deje que repose a temperatura ambiente afuera de la caja durante 30 minutos. No caliente ENSPRYNG de ninguna otra manera.
- Examine visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. La solución ENSPRYNG debe ser transparente e incolora a ligeramente amarilla. No use ENSPRYNG si la solución luce turbia, cambia de color o contiene partículas, o si cualquier parte de la jeringa precargada parece estar dañada.
- Indíqueles a los pacientes que inyecten la cantidad total en la jeringa (1 ml), lo que proporciona 120 mg de ENSPRYNG, de acuerdo con las instrucciones mencionadas en las IFU.
- Administre ENSPRYNG mediante inyección subcutánea en el abdomen o en el muslo. Cambie las zonas de inyección con cada administración. No coloque la inyección en lunares, cicatrices ni zonas en las que la piel esté sensible, enrojecida o dura, tenga hematomas o no esté intacta.

2.4 Control de seguridad durante el tratamiento

Transaminasas hepáticas

Controle los niveles de ALT y AST cada 4 semanas durante los primeros 3 meses de tratamiento con ENSPRYNG, luego cada 3 meses durante un año y a partir de allí según se considere clínicamente necesario *[consulte Advertencias y precauciones (5.2)]*.

Si se produce un aumento en los niveles de ALT o AST 5 veces mayor que el ULN, interrumpa ENSPRYNG de la siguiente manera:

- Si está asociado con un aumento en la bilirrubina, interrumpa el tratamiento con ENSPRYNG y no se recomienda volver a iniciarlo.
- Si no está asociado con un aumento en la bilirrubina sobre el ULN, cuando el nivel de ALT o AST haya vuelto al rango normal y después de realizar una evaluación de beneficios y riesgos para el paciente, se puede reiniciar el tratamiento con ENSPRYNG según el cronograma en la Tabla 2.

Tabla 2 Dosis recomendada para el reinicio del tratamiento después de un aumento en las transaminasas hepáticas

Última dosis administrada	Dosis recomendada para el reinicio del tratamiento
Menos de 12 semanas	Reinicie con una dosis de 120 mg por inyección subcutánea cada 4 semanas.
12 semanas o más	Reinicie con una dosis de 120 mg por inyección subcutánea en las semanas 0*, 2 y 4 seguido de una dosis de 120 mg cada 4 semanas.

**semana 0" se refiere al momento de la primera administración después de la dosis omitida.

Si se reinicia el tratamiento, se deben controlar de cerca los parámetros hepáticos y, si se observa un posterior aumento en ALT/AST y/o en la bilirrubina sobre el ULN, se debe interrumpir el tratamiento con ENSPRYNG y no se recomienda volver a iniciarlo.

Recuento de neutrófilos

Controle los neutrófilos de 4 a 8 semanas después del inicio del tratamiento y a partir de allí en intervalos regulares clínicamente determinados. Si el recuento de neutrófilos está por debajo de 1.0×10^{9}/l y se confirma mediante la repetición de la prueba, se debe interrumpir el tratamiento con ENSPRYNG hasta que el recuento de neutrófilos sea $>1.0 \times 10^{9}$/l *[consulte Advertencias y precauciones (5.3)]*.

3 FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 120 mg/ml transparente e incolora a ligeramente amarilla en jeringa precargada de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

ENSPRYNG está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida al satralizumab o a cualquiera de los excipientes *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.
- Infección activa por el virus de la hepatitis B *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.
- Tuberculosis latente activa o sin tratar *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Infecciones

Se ha observado un mayor riesgo de infecciones, incluidas las infecciones graves y potencialmente mortales, en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de IL-6, incluido ENSPRYNG.

Las infecciones más comunes que se informaron en un ensayo clínico aleatorizado de pacientes tratados con ENSPRYNG que no recibían otros tratamientos crónicos inmunodepresores (Estudio 1), y que se produjeron con mayor frecuencia en comparación con los pacientes que recibieron placebo, fueron nasofaringitis (12%) y celulitis (10%). Las infecciones más comunes en pacientes que estaban tomando otro inmunodepresor de manera simultánea, y que se produjeron con mayor frecuencia en comparación con los pacientes que recibieron placebo, fueron nasofaringitis (31%), infección respiratoria de vías altas (19%) y faringitis (12%).

Retrase la administración de ENSPRYNG en pacientes con una infección activa, incluidas las infecciones localizadas, hasta que la infección se resuelva.

Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB)

Se ha observado riesgo de reactivación del VHB junto con otros tratamientos inmunodepresores. Los pacientes con infección crónica por VHB quedaron excluidos de los ensayos clínicos. Se deben realizar pruebas en todos los pacientes para detectar el VHB antes de iniciar el tratamiento con ENSPRYNG. No administre ENSPRYNG a pacientes con hepatitis activa. Los pacientes que son portadores crónicos de VHB [HBsAg +] o con un resultado negativo de HBsAg y positivo del anticuerpo del núcleo de HB [HBcAb +] deben consultar con expertos en enfermedades hepáticas antes de iniciar el tratamiento con ENSPRYNG y durante este.

Tuberculosis

Los pacientes tratados con otros antagonistas de los receptores de la interleucina 6 han desarrollado tuberculosis. Los pacientes deben ser evaluados para determinar los factores de riesgo de tuberculosis y se deben realizar pruebas de infección latente antes de iniciar el tratamiento con ENSPRYNG. Considere la terapia antituberculosa antes de iniciar el tratamiento con ENSPRYNG en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se puede confirmar un tratamiento adecuado, y en pacientes con una prueba negativa de tuberculosis latente, pero que presentan factores de riesgo de infección por tuberculosis. Consulte a los expertos en enfermedades infecciosas sobre si es apropiado comenzar la terapia antituberculosa antes de iniciar el tratamiento. Los pacientes deben ser controlados para detectar síntomas y signos de tuberculosis con ENSPRYNG, incluso si la prueba inicial de tuberculosis es negativa.

Vacunas

No se deben administrar vacunas de virus vivos ni de virus vivos atenuados junto con ENSPRYNG, ya que no se ha establecido la seguridad clínica. Todas las vacunas se deben administrar de acuerdo con las pautas de vacunación al menos 4 semanas antes del inicio de ENSPRYNG en el caso de las vacunas de virus vivos o de virus vivos atenuados y, siempre que sea posible, al menos 2 semanas antes del inicio de ENSPRYNG en el caso de las vacunas de virus muertos.

5.2 Enzimas hepáticas elevadas

Se han observado aumentos leves y moderados de las enzimas hepáticas en pacientes que fueron tratados con ENSPRYNG con una incidencia mayor que en los pacientes que recibieron placebo *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

Los niveles de ALT y AST deben controlarse cada 4 semanas durante los primeros 3 meses de tratamiento, luego cada 3 meses durante un año y a partir de allí según se indique clínicamente *[consulte Posología y administración (2.4)]*.

5.3 Disminución en el recuento de neutrófilos

Se observaron disminuciones en el recuento de neutrófilos en pacientes tratados con ENSPRYNG con una incidencia mayor que en los tratados con placebo *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

Los recuentos de neutrófilos deben controlarse de 4 a 8 semanas después del inicio del tratamiento y a partir de allí en intervalos regulares clínicamente determinados *[consulte Posología y administración (2.4)]*.

5.4 Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido reacciones de hipersensibilidad, que incluyen erupción cutánea, urticaria y anafilaxia mortal, con otros antagonistas de los receptores de la interleucina 6.

6 REACCIONES ADVERSAS

Se describen las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas en otra parte de la ficha técnica:

- Infecciones *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*
- Enzimas hepáticas elevadas *[consulte Advertencias y precauciones (5.2)]*
- Disminución en el recuento de neutrófilos *[consulte Advertencias y precauciones (5.3)]*
- Reacciones de hipersensibilidad *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy distintas, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden cotejarse de forma directa con las tasas de los estudios clínicos de otro medicamento, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de ENSPRYNG se evaluó en dos ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo [el Estudio 1 evaluó ENSPRYNG sin tratamiento inmunodepresor (IST) simultáneo y el Estudio 2 evaluó ENSPRYNG con IST simultáneo], que incluyeron 41 pacientes seropositivos para anti-AQP4 tratados con ENSPRYNG en el Estudio 1 y 26 pacientes seropositivos para anti-AQP4 tratados con ENSPRYNG en el Estudio 2 *[consulte Estudios clínicos (14)]*. En el período controlado doble ciego, la mediana del tiempo de exposición al tratamiento con ENSPRYNG fue de aproximadamente 2 años en el Estudio 1 y de aproximadamente 3 años en el Estudio 2. La mediana del tiempo de exposición al tratamiento con placebo fue de aproximadamente 1 año en ambos estudios.

Las reacciones adversas que se produjeron en el Estudio 1 y el Estudio 2 en más del 5% de los pacientes tratados con ENSPRYNG, y con una mayor incidencia que en los pacientes que recibieron placebo, se muestran en la Tabla 3 y la Tabla 4, respectivamente. Las reacciones adversas más comunes (15% o más con ENSPRYNG en cualquiera de los dos) fueron nasofaringitis, dolor de cabeza, infección respiratoria de vías altas, gastritis, erupción cutánea, artralgia, dolor en las extremidades, cansancio y náuseas.

Tabla 3 Reacciones adversas que se produjeron en 4 o más pacientes tratados con ENSPRYNG y mayor incidencia que los que recibieron placebo en el Estudio 1

Reacción adversa	ENSPRYNG (N = 41) %	PLACEBO (N = 23) %
Erupción cutánea	17	0
Artralgia	17	0
Dolor en las extremidades	15	9
Cansancio	15	4
Náuseas	15	9
Nasofaringitis	12	4
Prurito	10	0
Depresión	10	0
Celulitis	10	0
Neutropenia	10	4
Aumento de la creatina cinasa en sangre	10	4
Caída	10	4

Tabla 4 Reacciones adversas que se produjeron en 3 o más pacientes tratados con ENSPRYNG y mayor incidencia que los que recibieron placebo en el Estudio 2

Reacción adversa	ENSPRYNG + IST (N = 26) %	PLACEBO + IST (N = 26) %
Nasofaringitis	31	15
Dolor de cabeza	27	12
Infección respiratoria de vías altas	19	12
Gastritis	15	0
Artralgia	12	0
Faringitis	12	8

Reacciones relacionadas con la inyección

En ambos estudios, se notificaron reacciones relacionadas con la inyección en el 9% de los pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con el 8% de los pacientes que recibieron placebo. Estas reacciones fueron principalmente de gravedad leve a moderada en los pacientes tratados con ENSPRYNG, y la mayoría se produjeron dentro de las 24 horas posteriores a la inyección. El síntoma sistémico que se informó con mayor frecuencia fue la diarrea. Las reacciones en la zona de la inyección fueron prurito, reacción en el lugar de la inyección y bulto en la piel.

Infecciones

En el Estudio 1, la tasa de infecciones fue de 51 pacientes/100 años-paciente (IC del 95%: 32, 78) en pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con 108 pacientes/100 años-paciente (IC del 95%: 52, 199) en pacientes que recibieron placebo. La tasa de infecciones graves fue de 5 pacientes/100 años-paciente (IC del 95%: 1, 14) en pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con 4 pacientes/100 años-pacientes (IC del 95% 0, 21) en pacientes que recibieron placebo.

En el Estudio 2, la tasa de infecciones fue de 168 pacientes/100 años-paciente (IC del 95%: 100, 265) en pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con 143 pacientes/100 años-paciente (IC del 95%: 83, 229) en pacientes que fueron tratados con placebo. La tasa de infecciones graves fue de 4 pacientes/100 años-paciente (IC del 95%: 1, 15) en pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con 10 pacientes/100 años-paciente (IC del 95% 2, 28) en pacientes que recibieron placebo.

Anormalidades en los valores de laboratorio

Disminución en el recuento de neutrófilos

En el Estudio 1, se produjo un cambio en el recuento de plaquetas desde un nivel normal al inicio hasta por debajo del límite inferior al nivel normal (LIN) en el 26% de los pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con el 5% de los pacientes que recibieron placebo. En el Estudio 2, se produjeron disminuciones en el recuento de plaquetas desde un nivel normal al inicio hasta por debajo del LIN en el 35% de los pacientes tratados con ENSPRYNG y en el 17% de los pacientes que recibieron placebo. Ninguno de los pacientes presentó una disminución en el recuento de plaquetas inferior a 50×10^{9}/l.

Enzimas hepáticas elevadas

En el Estudio 1, se produjeron aumentos desde un nivel normal al inicio hasta por encima del ULN en ALT o AST en el 43% y el 25% de los pacientes tratados con ENSPRYNG, respectivamente, en comparación con el 13% y el 9% de los pacientes que recibieron placebo. En el Estudio 2, se produjeron aumentos desde un nivel normal al inicio hasta por encima del ULN en ALT o AST en el 8% y el 8% de los pacientes tratados con ENSPRYNG, respectivamente, en comparación con el 12% y el 19% de los pacientes que recibieron placebo.

En el Estudio 1 y en el Estudio 2 combinados, se produjeron aumentos de ALT o AST superiores a 3 veces el ULN en el 3% de los pacientes tratados con ENSPRYNG, en comparación con ninguno de los pacientes tratados con placebo. Estos aumentos no se asociaron con aumentos en la bilirrubina total. Un paciente que recibió ENSPRYNG en el Estudio 2 tuvo un aumento de ALT por encima de 5 veces el ULN, que se observó 4 semanas después de iniciar el tratamiento, y se normalizó 78 días después de interrumpir ENSPRYNG.

Niveles anormales de lípidos

En el Estudio 1 y el Estudio 2, se produjeron aumentos del colesterol total por encima de 7.75 mmol/l (300 mg/dl) en el 12% y el 15% de los pacientes tratados con ENSPRYNG, respectivamente, en comparación con ninguno de los pacientes que recibieron placebo.

Se produjeron aumentos en los triglicéridos por encima de 3.42 mmol/l (300 mg/dl) en el 27% y en el 12% de los pacientes tratados con ENSPRYNG en el Estudio 1 y Estudio 2, respectivamente, en comparación con el 13% y el 8% de los pacientes que recibieron placebo.

Niveles de fibrinógeno

En el Estudio 1, la mediana de la disminución porcentual en fibrinógeno fue del 38% en los pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con el 5% en los pacientes que recibieron placebo. En el Estudio 2, la mediana de la disminución porcentual en los niveles de fibrinógeno fue del 33% en los pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con el 0% en los pacientes que recibieron placebo.

Niveles del complemento

En el Estudio 1, la mediana de la disminución porcentual en los componentes C3 y C4 del complemento fue del 23% y del 50% en los pacientes tratados con ENSPRYNG, respectivamente, en comparación con el 0% y el 1% en los pacientes que recibieron placebo. En el Estudio 2, la mediana de la disminución porcentual en los componentes C3 y C4 del complemento fue del 20% y del 53% en los pacientes tratados con ENSPRYNG, respectivamente, en comparación con el 0% y el 1% en los pacientes que recibieron placebo.

6.2 Inmunogenicidad

Como ocurre 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 ensayo. Además, la incidencia observada de resultados positivos de anticuerpos (incluido el anticuerpo neutralizante) en un ensayo puede estar condicionada por diversos factores, que incluyen la metodología del ensayo, el manejo de las muestras, el tiempo de recolección de las muestras, los medicamentos simultáneos y las enfermedades preexistentes. Por eso, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra satralizumab-mwge en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o en otros productos puede provocar confusión.

Se observaron anticuerpos contra el medicamento (ADA) en el 73% de los pacientes del Estudio 1 y en el 38% de los pacientes del Estudio 2 que recibieron ENSPRYNG en el período doble ciego. Se desconoce la capacidad de estos ADA para neutralizar la unión de satralizumab-mwge. Los pacientes con un mayor peso corporal y una menor exposición tuvieron más probabilidades de desarrollar ADA (independientemente del tratamiento con IST). La exposición fue menor en los pacientes con ADA positivo. Aunque no se encontró que el desarrollo de anticuerpos contra satralizumab-mwge afecte la eficacia de ENSPRYNG en estos pacientes, los datos disponibles son muy limitados para realizar conclusiones definitivas. La inmunogenicidad no tiene un impacto clínicamente relevante en la seguridad. Según la información disponible, no está garantizada ni la interrupción ni la modificación de la dosis en los pacientes que desarrollan ADA.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No existen datos adecuados sobre el riesgo de desarrollo asociado con el uso de ENSPRYNG en mujeres embarazadas. En un estudio de reproducción animal, no se observaron efectos adversos en el desarrollo fetal o ni en las madres en el caso de monas preñadas y sus crías, con la administración de satralizumab-mwge en dosis de hasta 50 mg/kg/semana *(consulte Datos)*.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento significativos y aborto en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4% y del 15 al 20%, respectivamente. Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento significativos y aborto para la población mencionada.

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales/neonatales

A medida que el embarazo avanza, cada vez más anticuerpos monoclonales pasan a través de la placenta y la mayor cantidad se transfiere durante el tercer trimestre. Se deben considerar los riesgos y los beneficios antes de administrar vacunas de virus vivos o virus vivos atenuados a lactantes que fueron expuestos a ENSPRYNG en el útero *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.

Datos

Datos de animales

La administración subcutánea semanal de satralizumab-mwge (0, 2 o 50 mg/kg) a monas durante el embarazo no produjo efectos adversos en el desarrollo posnatal de las crías; sin embargo, con ambas dosis se detectó una disfunción del sistema inmunitario en las crías. Las exposiciones plasmáticas (C_{prom}) en animales con dosis bajas y altas fueron aproximadamente 3 y 100 veces mayores, respectivamente, en comparación con la exposición en seres humanos con la dosis de mantenimiento mensual recomendada de 120 mg.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No existe información disponible sobre la presencia de satralizumab-mwge en la leche materna, los efectos de satralizumab-mwge en el lactante ni los efectos de satralizumab-mwge en la producción de leche. El satralizumab-mwge se excretó en la leche de las monas a las que se les administró satralizumab-mwge durante el embarazo. La IgG humana se excreta en la leche materna y no se conoce el potencial de absorción en el lactante. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de utilizar ENSPRYNG y todos los posibles efectos adversos de ENSPRYNG o de la afección subyacente de la madre en el lactante.

8.4 Uso pediátrico

No se ha determinado la seguridad y eficacia del producto en pacientes pediátricos.

©2020 Genentech, Inc. Todos los derechos reservados.

8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de ENSPRYNG no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes mayores de 65 años para determinar si responden de manera diferente en comparación con los pacientes más jóvenes. Sin embargo, los análisis farmacocinéticos en la población de pacientes con NMOSD no demostraron que la edad afecte la farmacocinética de satralizumab-mwge *[consulte Farmacología clínica (12.3)]*. En general, se debe tener precaución al administrar dosis en las personas mayores, ya que se da una mayor frecuencia de disminución en la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes o tratamientos con otros medicamentos.

11 DESCRIPCIÓN

El satralizumab-mwge es un anticuerpo monoclonal de los receptores de la interleucina 6 (IL-6) antihumano humanizado recombinante conforme a la estructura de la IgG2 humana. Cada cadena ligera y pesada está formada por 214 y 443 aminoácidos, respectivamente. El satralizumab-mwge es una glicoproteína con un peso molecular aproximado de 143 kDa y es producido por tecnología de ADN recombinante en las células del ovario del hámster chino. La unión de satralizumab-mwge al receptor de la IL-6 es sensible al pH.

La inyección ENSPRYNG (satralizumab-mwge) para administración subcutánea se suministra como una solución estéril, transparente e incolora a ligeramente amarilla sin conservantes con un pH aproximado de 6. ENSPRYNG se suministra en una jeringa precargada de dosis única. Cada jeringa administra 1 ml de solución que contiene 120 mg de satralizumab-mwge, L-arginina (26.1 mg), L-histidina (3.1 mg), poloxámero 188 (0.5 mg), L-ácido aspártico (ajuste del pH) y agua para la inyección, USP.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo preciso mediante el cual el satralizumab-mwge tiene efectos terapéuticos en el NMOSD, pero se supone que implica la inhibición de la señalización mediada por la IL-6 a través de la unión a receptores de la IL-6 unidos a la membrana y solubles.

12.2 Farmacodinámica

Se desconoce la relación entre cualquiera de los efectos farmacodinámicos de ENSPRYNG y los resultados clínicos en NMOSD.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética de ENSPRYNG se ha caracterizado en voluntarios sanos japoneses y caucásicos y en pacientes con NMOSD. La farmacocinética en pacientes con NMOSD que recibían la dosis recomendada se caracterizó mediante métodos de análisis farmacocinético en la población de acuerdo con una base de datos de 154 pacientes.

La relación concentración-tiempo de ENSPRYNG en pacientes con NMOSD se describió de manera precisa mediante un modelo farmacocinético de población bicompartimental que incluye la eliminación (Michaelis-Menten) lineal paralela y mediada por la diana y la absorción subcutánea de primer orden. Los parámetros de depuración y volumen de ENSPRYNG se ajustaron alométricamente al peso corporal (a través de la función de potencia con el coeficiente de potencia fijo de 0.75 y 1 para los parámetros de depuración y volumen, respectivamente). Se demostró que el peso corporal es una covariable importante, con un aumento de la depuración y el V_1 para pacientes con un peso de 123 kg (percentil de 97.5 de la distribución del peso) del 71.3% y 105%, respectivamente, en comparación con un paciente de 60 kg.

La farmacocinética en equilibrio se alcanzó después del período de dosis de carga (8 semanas) de la siguiente manera [media (±SD)]: C_{max}: 19.7 (12.2) mcg/ml, C_{min}: 31.5 (14.9) mcg/ml y AUC: 737 (386) mcg.ml/día.

Absorción
La biodisponibilidad de satralizumab-mwge fue del 85%.

Distribución
El satralizumab-mwge se somete a una distribución bifásica. El volumen central de la distribución fue de 3.46 l y el volumen periférico de distribución fue de 2.07 l. La depuración intercompartimental fue de 0.336 l/día.

Eliminación
La depuración total de satralizumab-mwge depende de la concentración. La depuración lineal (que representa aproximadamente la mitad de la depuración total en estado de equilibrio con la dosis recomendada en pacientes con NMOSD) se estima que es de 0.0601 l/día. La $t_{1/2}$ terminal asociada es de aproximadamente 30 días (con un rango de 22 a 37 días) según los datos combinados del Estudio 1 y Estudio 2.

Metabolismo
No se ha estudiado directamente el metabolismo de satralizumab-mwge, ya que los anticuerpos se depuran principalmente mediante catabolismo.

Excreción
Los anticuerpos monoclonales, incluido el satralizumab-mwge, no se eliminan por vías renales ni hepáticas.

Poblaciones específicas
Los análisis farmacocinéticos en la población de pacientes con NMOSD demostraron que la edad, el sexo y la raza no influyeron de manera significativa en la farmacocinética de satralizumab-mwge.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática
No se realizaron estudios formales sobre el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de satralizumab-mwge.

Estudios de interacciones farmacológicas
No se realizaron estudios formales de interacciones farmacológicas con ENSPRYNG.

Según los análisis farmacocinéticos poblacionales de los datos disponibles, sigue sin ser concluyente el efecto de los fármacos de molécula pequeña y de uso común en la farmacocinética de satralizumab-mwge.

Se espera que la supresión de la señalización de IL-6 por el tratamiento con ENSPRYNG, a partir de los niveles de referencia bajos observados en el Estudio 1 y el Estudio 2, tenga un efecto menor en la exposición de los medicamentos concomitantes metabolizados por las enzimas CYP450. Se desconoce la importancia clínica de esto.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis
No se realizaron estudios de carcinogénesis de satralizumab-mwge.

Mutagénesis
No se realizaron estudios de toxicología genética de satralizumab-mwge. Como anticuerpo, no se espera que satralizumab-mwge interactúe directamente con el ADN.

Deterioro de la fertilidad
No se observaron efectos sobre los espermatozoides, el ciclo estral ni los órganos reproductores masculinos y femeninos en monos a los que se les administró satralizumab-mwge (0, 2, 10 o 50 mg/kg) semanalmente mediante inyección subcutánea durante 26 semanas. Con la dosis alta, las exposiciones plasmáticas (C_{max}) fueron aproximadamente 100 veces mayores que en los humanos con la dosis recomendada de mantenimiento mensual de 120 mg.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de ENSPRYNG para el tratamiento de NMOSD en participantes adultos se estableció en dos estudios. El Estudio 1 fue un ensayo aleatorizado (2:1) controlado con placebo en 95 pacientes sin IST simultáneo (Estudio 1, NCT02073279) en el que 64 pacientes tuvieron un resultado positivo de anticuerpos anti-AQP4 y 31 tuvieron un resultado negativo de anticuerpos anti-AQP4.

El Estudio 2 fue un ensayo aleatorizado (1:1) controlado con placebo en 76 pacientes adultos con IST simultáneo (Estudio 2, NCT02028884). De estos estudios, 52 pacientes adultos tuvieron un resultado positivo de anticuerpos anti-AQP4 y 24 tuvieron un resultado negativo de anticuerpos anti-AQP4.

Los pacientes cumplieron con los siguientes criterios de elegibilidad:

1. Estudio 1: evidencia clínica de 1 recaída en los 12 meses anteriores.
2. Estudio 2: evidencia clínica de al menos 2 recaídas en los 2 años anteriores, de las cuales al menos una debe haber ocurrido en el año anterior.
3. Puntuación EDSS de 0 a 6.5 (ambos estudios).
4. Estudio 1: los pacientes fueron excluidos si habían sido tratados con IST previamente, dentro de un intervalo especificado para dicho tratamiento.
5. Estudio 2: uno de los siguientes tratamientos iniciales mediante una dosis estable como monoterapia durante 8 semanas antes del inicio, ya sea azatioprina, micofenolato de mofetilo, corticoesteroides orales.

En el Estudio 1, 41 pacientes adultos con un resultado positivo de anticuerpos anti-AQP4 fueron aleatorizados y recibieron ENSPRYNG, y 23 recibieron placebo. Las mujeres representaron el 76% del grupo tratado con ENSPRYNG y el 96% del grupo con placebo. Las restantes características demográficas iniciales se equilibraron entre los grupos de tratamiento. La edad media fue de 44 años. El 50% fueron caucásicos, el 22% de color o afroamericanos y el 20% asiáticos. La puntuación media de la EDSS fue de 3.8.

En el Estudio 2, 26 pacientes adultos con un resultado positivo de anticuerpos anti-AQP4 fueron aleatorizados y recibieron ENSPRYNG, y 26 recibieron placebo. Todos los pacientes recibieron de manera simultánea azatioprina (42%), corticoesteroides orales (52%) o micofenolato de mofetilo (6%) durante el ensayo. Las características demográficas y nosológicas iniciales se equilibraron entre los grupos de tratamiento. Las mujeres representaron el 100% de la población de estudio. El 46% de los pacientes fueron caucásicos y el 52% asiáticos. La edad media fue de 46 años. La puntuación media de la EDSS fue de 4.0.

Un Comité de Criterios de Valoración Clínicos (CEC) con enmascaramiento adjudicó todas las recaídas posibles. El criterio principal de valoración de la eficacia de ambos estudios fue el tiempo transcurrido hasta la primera recaída confirmada por el CEC.

En el Estudio 1, el tiempo transcurrido hasta la primera recaída confirmada por el CEC fue significativamente mayor en los pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con los que recibieron placebo (reducción del riesgo del 55%; índice de riesgo 0.45; p = 0.0184). En la población con un resultado positivo de anticuerpos anti-AQP4, hubo una reducción del riesgo del 74%; índice de riesgo 0.26; p = 0.0014 (Tabla 5, Figura 1). No se encontró evidencia de un beneficio en los pacientes con anticuerpos anti-AQP4 negativos.

En el Estudio 2, el tiempo transcurrido hasta la primera recaída confirmada por el CEC fue significativamente mayor en los pacientes tratados con ENSPRYNG en comparación con los que recibieron placebo (reducción del riesgo del 62%; índice de riesgo 0.38; p = 0.0184). En la población con un resultado positivo de anticuerpos anti-AQP4, hubo una reducción del 78%; índice de riesgo 0.22; p = 0.0143 (Tabla 5, Figura 2). No se encontró evidencia de un beneficio en los pacientes con anticuerpos anti-AQP4 negativos.

Tabla 5 Resultados de la eficacia del Estudio 1 y del Estudio 2 en pacientes con NMOSD y resultado positivo de anticuerpos anti-AQP4

	Estudio 1		Estudio 2	
	ENSPRYNG N=41	Placebo N=23	ENSPRYNG + IST* N=26	Placebo + IST N=26
Tiempo hasta la recaída determinada por el Comité de Criterios de Valoración Clínicos (CEC) (criterio de valoración principal de la eficacia)				
Número (%) de participantes con recaída	9 (22)	13 (56.5)	3 (11.5)	11 (42.3)
Índice de riesgo (IC del 95%)	0.26 (0.11, 0.63)		0.22 (0.06, 0.82)	
valor de p	0.0014		0.0143	
Reducción del riesgo	74%		78%	
Proporción de pacientes sin recaídas definido por el protocolo a las 96 semanas	76.5%	41.1%	91.1%	56.8%

*IST = tratamiento inmunodepresor

Figura 1 Estudio 1: Tiempo hasta la primera recaída de NMOSD determinada por el CEC en el período controlado aleatorizado en la población ITT de participantes con resultado positivo de anticuerpos anti-AQP4

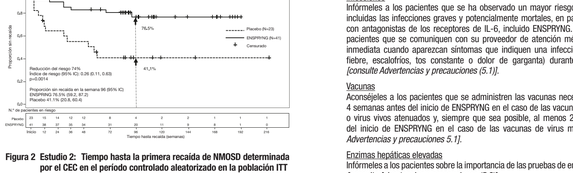
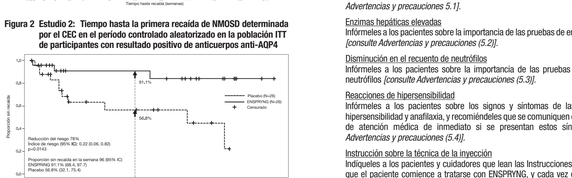


Figura 2 Estudio 2: Tiempo hasta la primera recaída de NMOSD determinada por el CEC en el período controlado aleatorizado en la población ITT de participantes con resultado positivo de anticuerpos anti-AQP4



16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

ENSPRYNG (satralizumab-mwge) en inyección se encuentra disponible en forma de solución estéril, sin conservantes, incolora a ligeramente amarilla en jeringas precargadas de dosis única (PFS) con dispositivo de seguridad para la aguja.

ENSPRYNG PFS no está elaborado con látex de caucho natural. Cada caja de ENSPRYNG contiene una jeringa precargada de dosis única de 120 mg/ml (NDC 50242-007-01).

16.2 Almacenamiento y manipulación

- Refrigerar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F) en las cajas originales para proteger de la luz. No congele el medicamento. No agite el medicamento.
- Antes de la administración, si ENSPRYNG no está abierto, puede retirarlo del refrigerador y volver a guardarlo en caso de que sea necesario. El tiempo combinado total fuera del refrigerador no debe exceder los 8 días a una temperatura que no exceda los 30 °C (86 °F).

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Indíquele al paciente que lea la ficha técnica para pacientes aprobada por la FDA (Guía del medicamento e Instrucciones de uso).

Infecciones
Infórmeles a los pacientes que se ha observado un mayor riesgo de infecciones, incluidas las infecciones graves y potencialmente mortales, en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de IL-6, incluido ENSPRYNG. Indíqueles a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica de manera inmediata cuando aparezcan síntomas que indiquen una infección (por ejemplo, fiebre, escalofríos, tos constante o dolor de garganta) durante el tratamiento *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.

Vacunas
Aconséjeles a los pacientes que se administren las vacunas necesarias al menos 4 semanas antes del inicio de ENSPRYNG en el caso de las vacunas de virus vivos o virus vivos atenuados y, siempre que sea posible, al menos 2 semanas antes del inicio de ENSPRYNG en el caso de las vacunas de virus muertos *[consulte Advertencias y precauciones 5.1]*.

Enzimas hepáticas elevadas
Infórmeles a los pacientes sobre la importancia de las pruebas de enzimas hepáticas *[consulte Advertencias y precauciones (5.2)]*.

Disminución en el recuento de neutrófilos
Infórmeles a los pacientes sobre la importancia de las pruebas del recuento de neutrófilos *[consulte Advertencias y precauciones (5.3)]*.

Reacciones de hipersensibilidad
Infórmeles a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia, y recomiéndeles que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato si se presentan estos síntomas *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*.

Instrucción sobre la técnica de la inyección
Indíqueles a los pacientes y cuidadores que lean las Instrucciones de uso antes de que el paciente comience a tratarse con ENSPRYNG, y cada vez que obtenga una reposición, ya que es posible que haya información que deban conocer.

Realice la primera inyección bajo la supervisión de un profesional de la salud capacitado. Si un paciente o cuidador administra ENSPRYNG por vía subcutánea, instríuyalo sobre las técnicas de inyección y evalúe su capacidad para colocar las inyecciones subcutáneas a fin de garantizar la correcta administración de ENSPRYNG por vía subcutánea y determinar la aptitud para el uso en el hogar *[consulte Posología y administración (2.3) e Instrucciones de uso]*.

Indíqueles a los pacientes que retiren la jeringa precargada del refrigerador antes de usarla y que la dejen reposar a temperatura ambiente fuera de la caja durante 30 minutos. No caliente ENSPRYNG de ninguna otra manera.

Aconséjeles a los pacientes que consulten a su proveedor de atención médica si no reciben la dosis completa.

Debe usarse un recipiente resistente a perforaciones para desechar las jeringas y debe mantenerse fuera del alcance de los niños. Instruya a los pacientes o cuidadores sobre la técnica, así como sobre la eliminación correcta de las jeringas precargadas, y adviértales que estos elementos no se deben reutilizar.

ENSPRYNG™ [satralizumab-mwge]

Fabricado por:
Genentech, Inc.
Miembro de Roche Group
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990
N.º de licencia en los Estados Unidos: 1048

ENSPRYNG™ es una marca comercial de Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokio, Japón
©2020 Genentech, Inc.
Todos los derechos reservados.

GUÍA DEL MEDICAMENTO

ENSPRYNG™ (en-sprynɡ)
(satralizumab-mwge)
Inyección, uso subcutáneo

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ENSPRYNG? ENSPRYNG puede provocar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

1. **Infecciones.** ENSPRYNG puede aumentar el riesgo de sufrir infecciones graves, algunas de las cuales pueden poner en peligro la vida. Consulte a su proveedor de atención médica si recibe tratamiento por una infección o llámelo de inmediato si cree que tiene algún signo de infección, con o sin fiebre, como:
   - Escalofríos, cansancio, dolor muscular, tos que no desaparece o dolor de garganta
   - Enrojecimiento de la piel, hinchazón, sensibilidad, dolor o llagas en el cuerpo
   - Diarrea, dolor abdominal o náuseas
   - Ardor al orinar o deseo de orinar con más frecuencia de lo normal

   El proveedor de atención médica determinará si tiene una infección y le dará un tratamiento si es necesario antes de empezar a recibir ENSPRYNG o continuar con el tratamiento.
- El proveedor de atención médica debe realizarle pruebas para detectar si tiene hepatitis y tuberculosis (TB) antes de empezar a recibir ENSPRYNG.
- Todas las vacunas necesarias se deben administrar antes de empezar con ENSPRYNG. Las personas que usan ENSPRYNG no deben colocarse vacunas de virus vivos o de virus vivos atenuados. Las vacunas de virus vivos o de virus vivos atenuados se deben administrar al menos 4 semanas antes de empezar con ENSPRYNG. Su proveedor de atención primaria puede recomendarle que se coloque una vacuna de virus muertos (inactivada), como algunas de las vacunas contra la gripe estacional. Si tiene previsto colocarse una vacuna de virus muertos (inactivada), debe hacerlo, siempre que sea posible, al menos 2 semanas antes de empezar con ENSPRYNG.
2. **Enzimas hepáticas elevadas.**
   Su proveedor de atención médica debe solicitar análisis de sangre para controlar las enzimas hepáticas antes de empezar con ENSPRYNG y mientras lo reciba. Su proveedor de atención médica le informará con qué frecuencia deberá realizarse estos análisis de sangre. Asegúrese de que hacerse todos los análisis de sangre de seguimiento tal como lo indique el proveedor de atención primaria. El proveedor de atención médica le dirá si es necesario esperar para empezar con ENSPRYNG en caso de que se detecte un aumento en las enzimas hepáticas.
3. **Disminución en el recuento de neutrófilos.**
   ENSPRYNG puede causar una disminución en los recuentos de neutrófilos en la sangre. Los neutrófilos son glóbulos blancos que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones bacterianas. Su proveedor de atención médica debe solicitar análisis de sangre para controlar el recuento de neutrófilos mientras reciba ENSPRYNG.

Consulte "¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de ENSPRYNG?".

¿Qué es ENSPRYNG?
ENSPRYNG es un medicamento recetado que se usa para el tratamiento del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) en adultos con resultado positivo de anticuerpos anti-acuaporina-4 (AQP4).

Se desconoce si ENSPRYNG es seguro y eficaz en los niños.

No tome ENSPRYNG si:

- Es alérgico a satralizumab-mwge o a cualquiera de los excipientes de ENSPRYNG. Consulte **"¿Cuáles son los excipientes de ENSPRYNG?"** en la última parte de esta Guía del medicamento para obtener una lista completa de los excipientes de ENSPRYNG.
- Tiene una infección activa por el virus de la hepatitis B.
- Tiene activa o inactiva (latente) sin tratar.

Antes de empezar con ENSPRYNG, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:

- Tiene o cree tener una infección. Consulte **"¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ENSPRYNG?".**
- Tiene problemas hepáticos.
- Tuvo alguna vez hepatitis B o es portador del virus de la hepatitis B.
- Está o estuvo en contacto con una persona con tuberculosis.
- Recibió hace poco una vacuna o tiene programado colocarse una.
- Está embarazada, cree que puede estar embarazada o piensa quedar embarazada. Se desconoce si ENSPRYNG afectará al bebé no nacido.
- Está amamantando o piensa amamantar. Se desconoce si ENSPRYNG se transfiere a la leche materna. Consulte a su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si recibe ENSPRYNG.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los complementos herbarios.

¿Cómo debo recibir ENSPRYNG?

- ENSPRYNG se proporciona como una solución en una jeringa precargada de dosis única de 120 mg/ml de satralizumab-mwge.
- Consulte las **Instrucciones de uso** en el interior de la caja para obtener las instrucciones completas sobre la manera correcta de preparar e inyectarse ENSPRYNG.
- ENSPRYNG se administra como una inyección debajo de la piel (de manera subcutánea). Si su proveedor de atención médica decide que usted o su cuidador pueden colocar las inyecciones de ENSPRYNG, deben realizar una capacitación sobre la manera correcta de preparar e inyectar ENSPRYNG.
- Siempre inyecte todo el medicamento que está en la jeringa.
- Las primeras 3 inyecciones (período de inyecciones de carga) de ENSPRYNG se realizan 1 vez cada 2 semanas.
- Luego la inyección de ENSPRYNG se aplica cada 4 semanas (período de dosis de mantenimiento). Siga colocándose ENSPRYNG 1 vez cada 4 semanas durante el período que el proveedor de atención médica le indique.
- Si omite una dosis de ENSPRYNG, consulte a su proveedor de atención médica sobre cómo reiniciar las dosis.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de ENSPRYNG?
ENSPRYNG puede provocar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- Consulte **"¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ENSPRYNG?".**
- **Reacciones alérgicas graves.** Con otros medicamentos como ENSPRYNG se han producido reacciones alérgicas graves que pueden poner en peligro la vida con. Informe a su proveedor de atención médica antes de recibir la próxima dosis si tuvo urticaria, erupción cutánea o enrojecimiento después de la inyección. Busque atención médica de inmediato si tiene cualquiera de los siguientes síntomas de una reacción alérgica grave, como:
  - Falta de aire o problemas para respirar
  - Labios, rostro o lengua hinchados
  - Mareos o sensación de desmayo
  - Dolor de estómago (abdominal) moderado o grave, o vómitos
  - Dolor de pecho
- Los efectos secundarios más comunes de ENSPRYNG incluyen:
  - Dolor de garganta, goteo nasal (nasofaringitis)
  - Dolor de cabeza
  - Erupción cutánea
  - Infección respiratoria de vías altas
  - Cansancio
  - Náuseas
  - Dolor en las extremidades
  - Inflamación de la membrana del estómago (gastritis)
  - Dolor en las articulaciones

Esta no es una lista completa de los posibles efectos secundarios de ENSPRYNG.

Llame a su médico para obtener asesoramiento sobre los efectos secundarios. Puede informar sobre los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088. También puede informar sobre los efectos secundarios a Genentech al 1-888-835-2555.

¿Cómo debo conservar ENSPRYNG?

- Conserve ENSPRYNG en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (de 2 °C a 8 °C) en la caja original.
- Proteja la caja de la luz.
- **No** congele la jeringa ni la use si ha estado congelada.
- **No** agite el medicamento.
- Si ENSPRYNG se mantiene cerrado, puede retirarlo del refrigerador y volver a guardarlo en caso de que sea necesario. El tiempo combinado total fuera del refrigerador no debe exceder los 8 días a una temperatura que no exceda los 86 °F (30 °C).

Información general sobre el uso seguro y eficaz de ENSPRYNG.
Los medicamentos a veces se recetan con propósitos diferentes a los que se enumeran en la Guía del medicamento. No utilice ENSPRYNG para una afección para la no que fue recetado. No suministre ENSPRYNG a otras personas, incluso si presentan los mismos síntomas que usted. Es posible que les cause daño. Puede pedirles a su farmacéutico o a su proveedor de atención médica información acerca de ENSPRYNG que esté escrita para profesionales médicos.

¿Cuáles son los excipientes de ENSPRYNG?
Principio activo: satralizumab-mwge
Excipientes: L-arginina, L-histidina, poloxámero 188 y L-ácido aspártico.

Fabricado por:
Genentech, Inc.
Miembro de Roche Group,
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990
N.º de licencia en los Estados Unidos: 1048

ENSPRYNG™ es una marca comercial de Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokio, Japón

Para obtener más información, visite www.ENSPRYNG.com
o llame al 1-844-NSPRYNG.
Esta Guía del medicamento fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Publicación: 8/2020
M-US-00007361(v1.0)