

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

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

**Inyección de VYVGART® HYTRULO (efgartigimod alfa e hialuronidasa-qvfc), para uso subcutáneo**  
**Aprobación inicial en los EE. UU: 2023**

### ----- CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES -----

Indicaciones y uso (1)	06/2024
Posología y administración (2.4)	06/2024
Contraindicaciones (4)	12/2023
Advertencias y precauciones (5.2, 5.3)	12/2023

### ----- INDICACIONES Y USO -----

VYVGART HYTRULO es una combinación de efgartigimod alfa, un bloqueador del receptor Fc neonatal, e hialuronidasa, una endoglicosidasa indicada para el tratamiento de pacientes adultos con:

- miastenia grave generalizada (MGg) que son positivos para anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR) (1)
- polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP) (1)

### ----- POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN -----

- Consultar la información de prescripción completa para obtener instrucciones sobre la posología, la preparación y la administración. (2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5)
- Evaluar 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 HYTRULO. (2.1)
- Administrar únicamente por profesionales de atención médica. (2.2)
- Administrar con un equipo de infusión de mariposa subcutáneas (s. c.) durante 30 a 90 segundos. (2.2, 2.3, 2.4)
- MGg: La dosis recomendada es de 1,008 mg/11,200 unidades (1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 unidades de hialuronidasa) en ciclos de inyecciones una vez a la semana durante 4 semanas. 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. (2.3)
- CIDP: La dosis recomendada es de 1,008 mg/11,200 unidades (1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 unidades de hialuronidasa) en inyecciones semanales. (2.4)

### ----- PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES -----

Inyección: 1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 unidades de hialuronidasa por 5.6 ml (180 mg/2,000 unidades por ml) en un vial de dosis única. (3)

### ----- CONTRAINDICACIONES -----

VYVGART HYTRULO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave a los productos con efgartigimod alfa, a la hialuronidasa o a cualquiera de los excipientes de VYVGART HYTRULO. (4)

### ----- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES -----

- Infecciones: retrase la administración de VYVGART HYTRULO a pacientes con una infección activa. Monitoree para detectar signos y síntomas de infección en pacientes tratados con VYVGART HYTRULO. Si se produce una infección grave, administre el tratamiento adecuado y considere la suspensión de VYVGART HYTRULO hasta que la infección se haya resuelto. (5.1)
- Reacciones de hipersensibilidad: se han producido anafilaxia, hipotensión arterial que provoca síncope, angioedema, disnea, erupción y urticaria en pacientes tratados con VYVGART HYTRULO o con efgartigimod alfa-fcab intravenoso (i. v.). Si se produce una reacción de hipersensibilidad, el profesional de atención médica debe instaurar las medidas adecuadas si es necesario o el paciente debe buscar atención médica. (4, 5.2)
- Reacciones relacionadas con la infusión: si se produce una reacción grave relacionada con la infusión, se debe iniciar la terapia adecuada; se deben considerar los riesgos y los beneficios de la readministración. Si se produce una reacción de leve a moderada relacionada con la infusión, se puede volver a exponer a observación clínica estrecha, velocidades de infusión más lentas y medicamentos previos. (5.3)

### ----- REACCIONES ADVERSAS -----

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 10\%$ ) en pacientes con MGg tratados con efgartigimod alfa-fcab son infecciones de las vías respiratorias, dolor de cabeza e infección urinaria.

Las reacciones en el lugar de la inyección fueron frecuentes ( $\geq 15\%$ ) en pacientes con MGg y CIDP que fueron tratados con VYVGART HYTRULO (6.1)

**Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese 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 visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).**

### ----- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS -----

Monitorear 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, considerar la interrupción de VYVGART HYTRULO y el uso de terapias alternativas. (7)

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

**Revisado: 06/2024**

---

**INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\***

**1 INDICACIONES Y USO**

**2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

- 2.1 Vacunación recomendada
- 2.2 Instrucciones importantes sobre posología y administración
- 2.3 Dosis recomendada para MGg
- 2.4 Dosis recomendada para la CIDP
- 2.5 Instrucciones para la preparación y administración

**3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES**

**4 CONTRAINDICACIONES**

**5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- 5.1 Infecciones
- 5.2 Reacciones de hipersensibilidad
- 5.3 Reacciones relacionadas con la infusión

**6 REACCIONES ADVERSAS**

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia poscomercialización

**7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- 7.1 Efecto de VYVGART HYTRULO 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

12.6 Inmunogenicidad

**13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

**14 ESTUDIOS CLÍNICOS**

14.1 Miastenia grave generalizada

14.2 Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

**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 HYTRULO está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:

- miastenia grave generalizada (MGg) que son positivos para anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR)
- polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)

### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Vacunación recomendada

Debido a que VYVGART HYTRULO 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 HYTRULO. Evaluar 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 HYTRULO [*consultar Posología y administración (2.3) y Advertencias y precauciones (5.1)*].

#### 2.2 Instrucciones importantes sobre posología y administración

VYVGART HYTRULO solo debe ser administrado por profesionales de atención médica.

VYVGART HYTRULO es solo para uso s. c. y se administra con un equipo de infusión de mariposa [*consultar Posología y administración (2.4)*]. No administrar por vía i. v.

No administrar por vía i. v.

No diluir VYVGART HYTRULO.

#### 2.3 Dosis recomendada para MGg

La dosis recomendada de VYVGART HYTRULO es de 1,008 mg/11,200 unidades (1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 unidades de hialuronidasa) administradas por vía s. c. durante entre 30 a 90 segundos aproximadamente en ciclos de inyecciones una vez a la semana durante 4 semanas.

Administrar ciclos de tratamiento posteriores según 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 dosis programada, VYVGART HYTRULO 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.

## 2.4 Dosis recomendada para la CIDP

La dosis recomendada de VYVGART HYTRULO es de 1,008 mg/11,200 unidades (1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 unidades de hialuronidasa) administradas por vía s. c. durante entre 30 a 90 segundos aproximadamente en inyecciones una vez a la semana.

Si se omite una inyección programada, VYVGART HYTRULO puede administrarse hasta 3 días después del punto temporal programado. A partir de entonces, reanudar el programa de administración original.

## 2.5 Instrucciones para la preparación y administración

Utilice una técnica aséptica al preparar y administrar VYVGART HYTRULO. No agite el vial. Cada vial es para un solo uso. Evite la exposición a la luz solar directa.

### Preparación

- Saque el vial de VYVGART HYTRULO del refrigerador, al menos, 15 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente [*consultar Modo de suministro, almacenamiento y manipulación (16)*]. No utilice fuentes de calor externas.
- Compruebe que la solución VYVGART HYTRULO sea amarillenta, de transparente a opalescente.
- Los fármacos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. No use si hay partículas opacas u otras partículas extrañas presentes.
- Retire todo el contenido de VYVGART HYTRULO del vial utilizando una jeringa de polipropileno y una aguja de transferencia de acero inoxidable de calibre 18G.
- Elimine las burbujas de aire grandes, si las hubiera.
- Cada vial contiene un sobrellenado para compensar la pérdida de líquido durante la preparación y para compensar el volumen de cebado del equipo de infusión de mariposa.
- VYVGART HYTRULO no contiene conservantes. Administre inmediatamente después de la preparación.

### Administración

- Para administrar VYVGART HYTRULO, utilice un equipo de infusión de mariposa de cloruro de polivinilo (PVC), un tubo de 25G de 12 pulgadas, un volumen máximo de cebado de 0.4 ml.
- Retire la aguja de transferencia de la jeringa y conecte la jeringa al equipo de infusión de mariposa.
- Antes de la administración, llene el tubo del equipo de infusión de mariposa presionando suavemente el émbolo de la jeringa hasta que el émbolo esté en 5.6 ml. Debe haber solución al final de la aguja del equipo de infusión de mariposa.
  - Elija un lugar de la inyección en el abdomen (al menos a 2 o 3 pulgadas del ombligo). No inyecte en zonas en las que la piel esté enrojecida, amoratada, sensible, dura o en zonas en las que haya lunares o cicatrices.
  - Alterne los lugares de inyección para las administraciones posteriores.
- Inyecte VYVGART HYTRULO por vía s. c. en una zona de piel pellizcada a un ángulo de unos 45 grados durante 30 a 90 segundos.
- Pueden producirse reacciones localizadas en el lugar de la inyección después de administrar VYVGART HYTRULO. [*consultar Reacciones adversas (6.1)*].

- Deseche las partes no utilizadas del medicamento que quedan en el vial, la jeringa y el equipo de infusión de mariposa.
- Los profesionales sanitarios deben monitorear los signos y síntomas clínicos de reacciones de hipersensibilidad durante, al menos, 30 minutos después de la administración. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, el profesional de atención médica debe instaurar las medidas de apoyo adecuadas si es necesario o el paciente debe buscar atención médica [*consultar Advertencias y precauciones (5.2)*].

### 3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

Inyección: 1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 unidades de hialuronidasa por 5.6 ml (180 mg/2,000 unidades por ml) en un vial de dosis única.

### 4 CONTRAINDICACIONES

VYVGART HYTRULO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave a los productos con efgartigimod alfa, a la hialuronidasa o a cualquiera de los excipientes de VYVGART HYTRULO. En las reacciones, se han incluido anafilaxia e hipotensión arterial que provoca síncope [*consultar Advertencias y precauciones (5.2)*].

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Infecciones

VYVGART HYTRULO puede aumentar el riesgo de tener infecciones. Las infecciones más comunes observadas en el Estudio 1 fueron infección urinaria (10 % de los pacientes tratados con efgartigimod alfa-fcab en comparación con 5 % de los pacientes tratados con un placebo) e infecciones de las vías respiratorias (33 % de los pacientes tratados con efgartigimod alfa-fcab en comparación con 29 % de los pacientes tratados con un placebo) [*consultar Reacciones adversas (6.1) y Estudios clínicos (14)*]. Se observó que una frecuencia más alta de pacientes que recibieron efgartigimod alfa-fcab 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 HYTRULO en pacientes con una infección activa hasta que se resuelva la infección. Durante el tratamiento con VYVGART HYTRULO, 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 HYTRULO hasta que la infección se haya resuelto.

#### Inmunización

No se ha estudiado la inmunización con vacunas durante el tratamiento con VYVGART HYTRULO. 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 HYTRULO 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 HYTRULO. Evaluar 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 HYTRULO.

## 5.2 Reacciones de hipersensibilidad

En ensayos clínicos, se observaron reacciones de hipersensibilidad, incluidas erupción, angioedema y disnea, en pacientes tratados con VYVGART HYTRULO o efgartigimod alfa-fcab i. v. También se observó urticaria en pacientes tratados con VYVGART HYTRULO. Las reacciones de hipersensibilidad fueron leves o moderadas, se produjeron entre una hora y tres semanas después de la administración.

Se han notificado casos de anafilaxia e hipotensión arterial que provoca síncope en la experiencia poscomercialización del efgartigimod alfa-fcab i. v. La anafilaxia y la hipotensión arterial se produjeron durante la administración o en la hora siguiente, lo que provocó la discontinuación de la infusión y, en algunos casos, la discontinuación permanente del tratamiento.

Los profesionales sanitarios deben monitorear los signos y síntomas clínicos de reacciones de hipersensibilidad durante, al menos, 30 minutos después de la administración [*consultar Posología y administración (2.4)*]. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, el profesional de atención médica debe instaurar las medidas adecuadas si es necesario o el paciente debe buscar atención médica. VYVGART HYTRULO está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad grave a los productos con efgartigimod alfa, a la hialuronidasa o a cualquiera de los excipientes de VYVGART HYTRULO [*consultar Contraindicaciones (4)*].

## 5.3 Reacciones relacionadas con la infusión

Se han notificado reacciones relacionadas con la infusión del efgartigimod alfa-fcab i. v. en la experiencia poscomercialización. Los síntomas y signos más frecuentes fueron presión arterial alta, escalofríos, temblores y dolor torácico, abdominal y de espalda. Las reacciones relacionadas con la infusión se produjeron durante la administración o en la hora siguiente y provocaron la discontinuación de la infusión. Si se produce una reacción grave relacionada con la infusión, se debe iniciar la terapia adecuada. Se deben considerar los riesgos y los beneficios de la readministración de VYVGART HYTRULO tras una reacción grave relacionada con la infusión. Si se produce una reacción de leve a moderada relacionada con la infusión, se puede volver a exponer a los pacientes a observación clínica estrecha, velocidades de infusión más lentas y medicamentos previos.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

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

- Infecciones [*consultar Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Reacciones de hipersensibilidad [*consultar Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Reacciones relacionadas con la infusión [*consultar Advertencias y precauciones (5.3)*]

## 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.

### Experiencia clínica en pacientes con MGg

La seguridad del efgartigimod alfa en pacientes con MGg se estableció en un estudio doble ciego controlado con placebo con efgartigimod alfa-fcab administrado por vía i. v. (Estudio 1) y en su extensión de abierta y en un estudio controlado con (tratamiento) activo de VYVGART HYTRULO administrado por vía s. c. (Estudio 2) y su extensión abierta [*consultar Estudios clínicos (14.1)*].

### Reacciones adversas con efgartigimod alfa-fcab i. v. en pacientes con MGg

En estudios clínicos, se ha evaluado la seguridad de efgartigimod alfa-fcab administrado por vía i.v. en 246 pacientes con MGg que recibieron al menos una dosis de efgartigimod alfa-fcab, 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 placebo (Estudio 1) en pacientes con MGg, 84 pacientes recibieron efgartigimod alfa-fcab 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 para iniciar un ciclo posterior, especificado por el protocolo del estudio, fue de 50 días desde el inicio del ciclo de tratamiento anterior. En promedio, los pacientes tratados con efgartigimod alfa-fcab 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 efgartigimod alfa-fcab.

Las reacciones adversas informadas en, al menos, el 5 % de los pacientes tratados con efgartigimod alfa-fcab, 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 efgartigimod alfa-fcab) fueron infección de las vías respiratorias, dolor de cabeza e infección urinaria.

**Tabla 1: Reacciones adversas en al menos 5 % de los pacientes con MGg tratados con efgartigimod alfa-fcab de forma i. v. (EFG i. v.) y con más frecuencia que en los pacientes tratados con un placebo en el Estudio 1 (población de seguridad)**

Reacción adversa	EFG i. v. (n = 84) %	Placebo (n = 83) %
Infección de las vías respiratorias	33	29
Dolor de cabeza	32	29
Infección urinaria	10	5
Parestesia†	7	5
Mialgia	6	1

\*En el dolor de cabeza, se incluyen migraña y dolor de cabeza debido al procedimiento.

†En la parestesia, se incluyen hipoestesia oral, hipoestesia e hiperestesia.

#### *Reacciones adversas con VYVGART HYTRULO en pacientes con MGg*

En un estudio controlado con (tratamiento) activo en pacientes con MGg (Estudio 2), se aleatorizó a 110 pacientes que recibieron un ciclo de administraciones una vez a la semana durante 4 semanas (4 administraciones en total), ya sea de VYVGART HYTRULO por vía s. c. (n = 55) o efgartigimod alfa-fcab por vía i. v. (n = 55) a las dosis recomendadas [*consultar Posología y administración (2.2)*]. La extensión abierta del Estudio 2 incluyó a algunos pacientes que cambiaron de efgartigimod alfa-fcab i. v. a VYVGART HYTRULO.

Las reacciones adversas más frecuentes (notificadas en, al menos, el 10 % de los pacientes tratados con VYVGART HYTRULO) fueron reacciones en el lugar de la inyección y dolor de cabeza.

En el Estudio 2, se produjeron reacciones en el lugar de la inyección en el 38 % de los pacientes que recibieron VYVGART HYTRULO. Estas reacciones fueron erupción en el lugar de la inyección, eritema, prurito, hematomas, dolor y urticaria. En el Estudio 2 y su extensión abierta (n = 168), todas las reacciones en el lugar de la inyección fueron de intensidad leve a moderada y no provocaron la discontinuación del tratamiento. La mayoría se produjeron en las 24 horas posteriores a la administración y se resolvieron espontáneamente. La mayoría de las reacciones en el lugar de la inyección se produjeron durante el primer ciclo de tratamiento y la incidencia disminuyó con cada ciclo posterior.

#### Experiencia clínica en pacientes con CIDP

##### *Reacciones adversas con VYVGART HYTRULO en pacientes con CIDP*

En un estudio controlado con placebo en pacientes con CIDP (Estudio 3, etapa B), 221 pacientes fueron aleatorizados para recibir la administración una vez a la semana de VYVGART HYTRULO 1,008 mg/11,200 unidades por vía s. c. (n = 111) o placebo (n = 110) [*consultar Estudios clínicos (14.2)*]. La duración media del tratamiento con VYVGART HYTRULO en la etapa B fue de 25 semanas. El perfil de seguridad general observado en pacientes con CIDP tratados con VYVGART HYTRULO fue congruente con el perfil de seguridad conocido de VYVGART HYTRULO y de efgartigimod alfa-fcab administrado por vía i. v.



En el Estudio 3, se produjeron reacciones en el lugar de la inyección en el 15 % de los pacientes tratados con VYVGART HYTRULO en comparación con el 6 % de los pacientes que recibieron un placebo. Las reacciones más frecuentes en el lugar de la inyección fueron moretones en el lugar de la inyección y eritema en el lugar de la inyección. Todas las reacciones en el lugar de la inyección fueron de gravedad leve a moderada. La mayoría de las reacciones en el lugar de la inyección se produjeron durante los primeros 3 meses de tratamiento.

## 6.2 Experiencia poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de los productos con efgartigimod alfa. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxia e hipotensión arterial, y reacciones relacionadas con la infusión [*consultar Advertencias y precauciones (5.2, 5.3)*].

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 7.1 Efecto de VYVGART HYTRULO en otros fármacos

El uso concomitante de VYVGART HYTRULO 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. Monitorear 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, considerar la interrupción de VYVGART HYTRULO y el uso de terapias alternativas.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### Registro de exposición durante el embarazo

Existe un registro de exposición durante el embarazo en el que se supervisa el resultado del embarazo en mujeres expuestas a VYVGART HYTRULO durante el embarazo. Los profesionales de atención médica y los pacientes pueden llamar al 1-855-272-6524 o visitar <https://www.Vyvgartpregnancy.com> para inscribirse o para obtener información sobre el registro.

#### Resumen del riesgo

No hay datos disponibles sobre el uso de productos que contengan VYVGART HYTRULO o efgartigimod alfa durante el embarazo. No hay evidencia de resultados adversos en el desarrollo después de la administración de efgartigimod alfa i. v. hasta 100 mg/kg/día en ratas y conejos [*consultar 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 transfiere durante el tercer trimestre. Por lo tanto, el efgartigimod alfa puede transmitirse de la madre al feto en desarrollo.

Como se espera que VYVGART HYTRULO 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 HYTRULO en el útero [*consultar Advertencias y precauciones (5.1)*].

## Datos

### *Datos en animales*

VYVGART HYTRULO para inyección s. c. contiene efgartigimod alfa e hialuronidasa [*consultar Descripción (11)*].

#### Efgartigimod alfa:

- La administración i. v. del efgartigimod alfa (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 exposiciones maternas a efgartigimod alfa a las dosis más altas sin efecto fueron de aproximadamente 8 y 62 veces, respectivamente, que en los seres humanos a la dosis recomendada en humanos (DRH) de 1,008 mg.
- La administración i. v. del efgartigimod alfa (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 exposiciones maternas a la dosis más alta sin efecto fueron, aproximadamente, 13 veces mayores que en humanos a la DRH.

#### Hialuronidasa:

- En un estudio en el que se administró hialuronidasa (humana recombinante) mediante inyección s. c. a ratonas preñadas durante la organogénesis, se observó un aumento de la mortalidad embrionario y una reducción del peso corporal fetal con las dosis más altas probadas. La dosis sin efecto para los efectos adversos en el desarrollo embrionario en el ratón fue aproximadamente 1,800 veces la dosis de hialuronidasa a la dosis recomendada en humanos (DRH) de VYVGART HYTRULO (1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 U de hialuronidasa), en función de las U/kg.
- No hubo efectos adversos en el desarrollo prenatal y posnatal tras la administración s. c. de hialuronidasa (humana recombinante) a ratonas durante la gestación y la lactancia a dosis de hasta 5,000 veces la dosis de hialuronidasa a la DRH de VYVGART HYTRULO, en función de las U/kg.

## **8.2 Lactancia**

### Resumen del riesgo

No hay información sobre la presencia de efgartigimod alfa o hialuronidasa, procedentes de la administración de VYVGART HYTRULO, 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 para la salud y el desarrollo del amamantamiento se deben considerar junto con la necesidad clínica de la madre de recibir VYVGART HYTRULO y con los posibles efectos adversos en el lactante debidos a VYVGART HYTRULO o debidos al estado subyacente de la madre.

## 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 HYTRULO no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años o más como 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 HYTRULO 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 m<sup>2</sup>) y la insuficiencia renal grave (TFGe <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) en los parámetros farmacocinéticos de VYVGART HYTRULO [consultar *Farmacología clínica* (12.3)].

## 11 DESCRIPCIÓN

VYVGART HYTRULO es una coformulación de efgartigimod alfa e hialuronidasa (humana recombinante).

El efgartigimod alfa, un bloqueador del receptor Fc neonatal, es un fragmento Fc derivado de la inmunoglobulina G1 (IgG1) humana (fragmento, cristalizado) del alotipo za, producido en células de ovario de hámster chino (CHO). El fragmento Fc del efgartigimod alfa 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 es de aproximadamente 54 kDa.

La hialuronidasa (humana recombinante) es una endoglicosidasa utilizada para aumentar la dispersión y absorción de fármacos administrados de forma conjunta cuando se administra por vía s. c. La hialuronidasa (humana recombinante) es una proteína de cadena única glicosilada producida por células de ovario de hámster chino que contienen un plásmido de ADN que codifica un fragmento soluble de hialuronidasa humana (PH20).

La hialuronidasa (humana recombinante) tiene un peso molecular de, aproximadamente, 61 kDa.

La inyección de VYVGART HYTRULO (efgartigimod alfa e hialuronidasa-qvfc) es una solución estéril de transparente a opalescente, amarillenta, sin conservantes y que se suministra en un vial de dosis única para inyección s. c.

Cada vial de dosis única de 5.6 ml de VYVGART HYTRULO contiene 1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 unidades de hialuronidasa (humana recombinante). Cada ml de solución contiene 180 mg de efgartigimod alfa, 2,000 unidades de hialuronidasa (humana recombinante) e histidina (1.4 mg), clorhidrato de L-histidina monohidrato (2.2 mg), metionina (1.5 mg), polisorbato 20 (0.4 mg), cloruro de sodio (5.8 mg), sacarosa (20.5 mg) y agua para inyección, USP, a un pH de 6.0.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

VYVGART HYTRULO es una coformulación de efgartigimod alfa e hialuronidasa.

El efgartigimod alfa 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.

La hialuronidasa aumenta la permeabilidad del tejido s. c. al despolimerizar el hialuronano. Este efecto es transitorio y la permeabilidad del tejido s. c. se restaura en un plazo de 24 a 48 horas.

## 12.2 Farmacodinámica

En el Estudio 1 [consultar 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 contra el AChR. En pacientes con resultado positivo para anticuerpos contra el AChR y que fueron tratados con efgartigimod alfa-fcab i. v. hubo una reducción en los niveles totales de IgG en relación con el inicio. La disminución en los niveles de autoanticuerpos contra el AChR siguió un patrón similar.

Una disminución de anticuerpos contra el AChR se asoció a una respuesta clínica en pacientes positivos para anticuerpos contra el AChR, medida por el cambio desde el inicio en la puntuación total de MG -ADL.

En el Estudio 2, el efecto farmacológico de VYVGART HYTRULO administrado por vía s. c. a 1,008 mg/11,200 unidades se comparó con efgartigimod alfa-fcab administrado por vía i. v. a 10 mg/kg (EFG i. v.) en pacientes con MGg. La reducción media máxima del nivel de anticuerpos contra el AChR se observó en la semana 4, con una reducción media del 62.2 % y 59.7 % en el grupo de VYVGART HYTRULO s. c. y efgartigimod alfa-fcab i. v., respectivamente. La disminución en los niveles de IgG siguió un patrón similar. Los intervalos de confianza del 90 % para los cocientes de la media geométrica de la reducción de anticuerpos contra el AChR en el día 29 y AUEC0-4s (área bajo la curva del efecto-tiempo desde el momento 0 hasta 4 semanas después de la dosis) estuvieron dentro del intervalo del 80 % al 125 %, lo que indica que no hubo diferencias clínicamente significativas entre las dos formulaciones.

## 12.3 Farmacocinética

Las exposiciones al efgartigimod alfa fueron aproximadamente proporcionales a la dosis hasta la dosis más alta probada por vía s. c. de VYVGART HYTRULO (1,750 mg, 1.75 veces la dosis recomendada).

### Distribución

El volumen de distribución es de 15 a 20 l.

### Metabolismo y eliminación

Se espera que el efgartigimod alfa y la hialorunidasa 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 i. v. 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, peso corporal, el sexo y la raza no sugirió ningún impacto clínicamente significativo de estas covariables en las exposiciones al efgartigimod alfa-fcab.

#### *Peso corporal*

Un análisis de farmacocinética poblacional sugiere que la influencia del peso corporal sobre la exposición al efgartigimod alfa después de la administración de 1,008 mg de VYVGART HYTRULO s. c. fue limitada y no fue clínicamente relevante.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

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

Un análisis de farmacocinética poblacional de los datos de los estudios clínicos de VYVGART HYTRULO indicó que los pacientes con insuficiencia renal leve (TFGe 60–89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) tuvieron un aumento del 11 % al 20 % en la exposición en relación con la exposición en pacientes con función renal normal [*consultar 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 del efgartigimod alfa.

#### Estudios de interacción farmacológica

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

#### *Enzimas P450*

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

## **12.6 Inmunogenicidad**

La incidencia observada de anticuerpos antifármaco depende, en gran medida, de la sensibilidad y la especificidad del análisis. Las diferencias en los métodos de análisis impiden comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos contra el fármaco en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos contra el fármaco en otros estudios, incluidos los de VYVGART HYTRULO u otros productos con efgartigimod.

En el Estudio 2, en hasta 10 semanas después del inicio del periodo de tratamiento con 4 administraciones semanales, la incidencia de anticuerpos contra el efgartigimod alfa fue del 35 % (19/55) después del tratamiento con VYVGART HYTRULO, y del 20 % (11/55) en pacientes que recibieron efgartigimod alfa-fcab. En ambos grupos, i. v. y s. c., se detectaron anticuerpos neutralizantes contra el efgartigimod alfa en el 4 % (2/55) de los pacientes.

En el estudio 3, en hasta 12 semanas de tratamiento en la etapa A y 48 semanas en la etapa B, la incidencia de anticuerpos anti-efgartigimod alfa fue del 6 % (20/317) en la etapa A y del 2 % (2/111) en la etapa B, después del tratamiento con VYVGART HYTRULO. Se detectaron anticuerpos neutralizantes anti-efgartigimod alfa en el 0.3 % (1/317) de los pacientes en la etapa A y en ningún paciente en la etapa B.

Algunos anticuerpos neutralizantes pueden no detectarse mediante el ensayo. Los datos disponibles son demasiado limitados para extraer conclusiones definitivas sobre la inmunogenicidad y el efecto sobre la farmacocinética, la seguridad o la eficacia de VYVGART HYTRULO.

## **13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

### **13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

VYVGART HYTRULO para inyección s. c. contiene efgartigimod alfa e hialuronidasa [*consultar Descripción (11)*].

#### Carcinogénesis y mutagénesis

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

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

No se realizaron estudios de carcinogenicidad ni genotoxicidad para hialuronidasa humana recombinante.

#### Deterioro de la fertilidad

La administración i. v. de efgartigimod alfa (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 exposiciones al efgartigimod alfa a la dosis más alta sin efecto fueron, aproximadamente, 12 veces mayores que en humanos a la dosis recomendada en humanos de 1,008 mg.

No hubo efectos en los tejidos reproductivos de los monos tras la administración s. c. de dosis de hialuronidasa (humana recombinante) de hasta aproximadamente 1,200 veces la dosis de hialuronidasa a la DRH de VYVGART HYTRULO (1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 U de hialuronidasa) en función de las U/kg durante 39 semanas. No se observó exposición sistémica a hialuronidasa a dosis de hasta, aproximadamente, 120 veces la dosis de hialuronidasa a la DRH de VYVGART HYTRULO, en función de las U/kg.

## **14 ESTUDIOS CLÍNICOS**

### **14.1 Miastenia grave generalizada**

El Estudio 1 (descrito a continuación) que estableció la eficacia del efgartigimod alfa-fcab para el tratamiento de la miastenia grave generalizada (MGg) en adultos positivos para anticuerpos contra el AChR se llevó a cabo con la formulación i. v. del efgartigimod alfa-fcab. En el Estudio 2, VYVGART HYTRULO demostró un efecto farmacodinámico comparable en la reducción de anticuerpos contra el AChR en comparación con la formulación i. v. del efgartigimod alfa-fcab, que estableció la eficacia de VYVGART HYTRULO [*consultar Farmacología clínica (12.2)*].

#### Estudio 1 (efgartigimod alfa-fcab i. v.)

La eficacia del efgartigimod alfa-fcab i. v. (EFG i. v.) 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 placebo (Estudio 1; NCT03669588).

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

- Clasificación clínica de clase II a IV de la Fundación Estadounidense para la Miastenia Grave (Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA).
- Puntuación total de las actividades de la vida diaria para la miastenia grave (MG-Activities of Daily Living, MG-ADL) de  $\geq 5$ .
- Con una dosis estable de terapia para la MG antes de la selección, que incluyó inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), esteroides o terapias inmunosupresoras no esteroideas (Non-Steroidal Immunosuppressive Therapies, 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 EFG i. v. 10 mg/kg (1,200 mg para aquellos que pesaban 120 kg o más) (n = 84) o un placebo (n = 83).

Un total de 167 pacientes se inscribieron en el Estudio 1 y fueron aleatorizados para recibir EFG i. v. 10 mg/kg (1,200 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 7 años. El 71 % eran mujeres y el 84 % eran blancos. La mediana de la puntuación total de MG-ADL fue de 9, y la mediana de la puntuación total de miastenia grave cuantitativa (QMG) fue de 16. La mayoría de los pacientes (n = 65 para EFG i. v.; n = 64 para un placebo) resultaron positivos para anticuerpos contra el 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 10 mg/kg de EFG i. v. administrado como infusión i. v. durante una hora una vez a la semana durante 4 semanas. En pacientes que pesaban 120 kg o más, EFG i. v. se administró como 1200 mg por infusión. Se administraron ciclos de tratamiento posteriores en función de la evaluación clínica; pero no antes de los 50 días desde el inicio del ciclo de tratamiento previo.

La eficacia del EFG i. v. se evaluó 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 una puntuación de 0 representa una función normal y una puntuación de 3 representa la pérdida de la capacidad para realizar esa función. Una puntuación total oscila entre 0 y 24, y las puntuaciones más altas 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 la puntuación 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 no más tarde de 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 anticuerpos contra el AChR. Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor del EFG i. v. en la tasa de respondedores de la MG-ADL durante el primer ciclo de tratamiento (67.7 % en el grupo tratado con EFG i. v. frente a 29.7 % en el grupo tratado con un placebo [ $p < 0.0001$ ]).

La eficacia del EFG i. v. también se midió usando la puntuación total de miastenia grave cuantitativa (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG), que es un sistema de clasificación categórica de 13 ítems que evalúa la debilidad muscular. Cada elemento se evalúa en una escala de 4 puntos, donde una puntuación de 0 representa ausencia de debilidad y una puntuación de 3 representa debilidad grave. Una puntuación total posible oscila entre 0 y 39, donde las puntuaciones más altas 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 la puntuación 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 con anticuerpos contra el AChR-Ab. Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor del EFG i. v. en la tasa de respondedores de QMG durante el primer ciclo de tratamiento (63.1 % en el grupo tratado con EFG i. v. 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 anticuerpos contra el AChR (conjunto de análisis con mITT)**

	<b>EFG i. v. n = 65 %</b>	<b>Placebo n = 64 %</b>	<b>Valor de p</b>	<b>Cociente de probabilidades (IC del 95 %)</b>
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)

EFG i. v. = efgartigimod alfa-fcab i. v.; MG-ADL = actividades de la vida diaria para la miastenia grave; QMG = miastenia grave cuantitativa; mITT = intención de tratar modificada; n = número de pacientes para los que se notificó la observación; IC = intervalo de confianza.

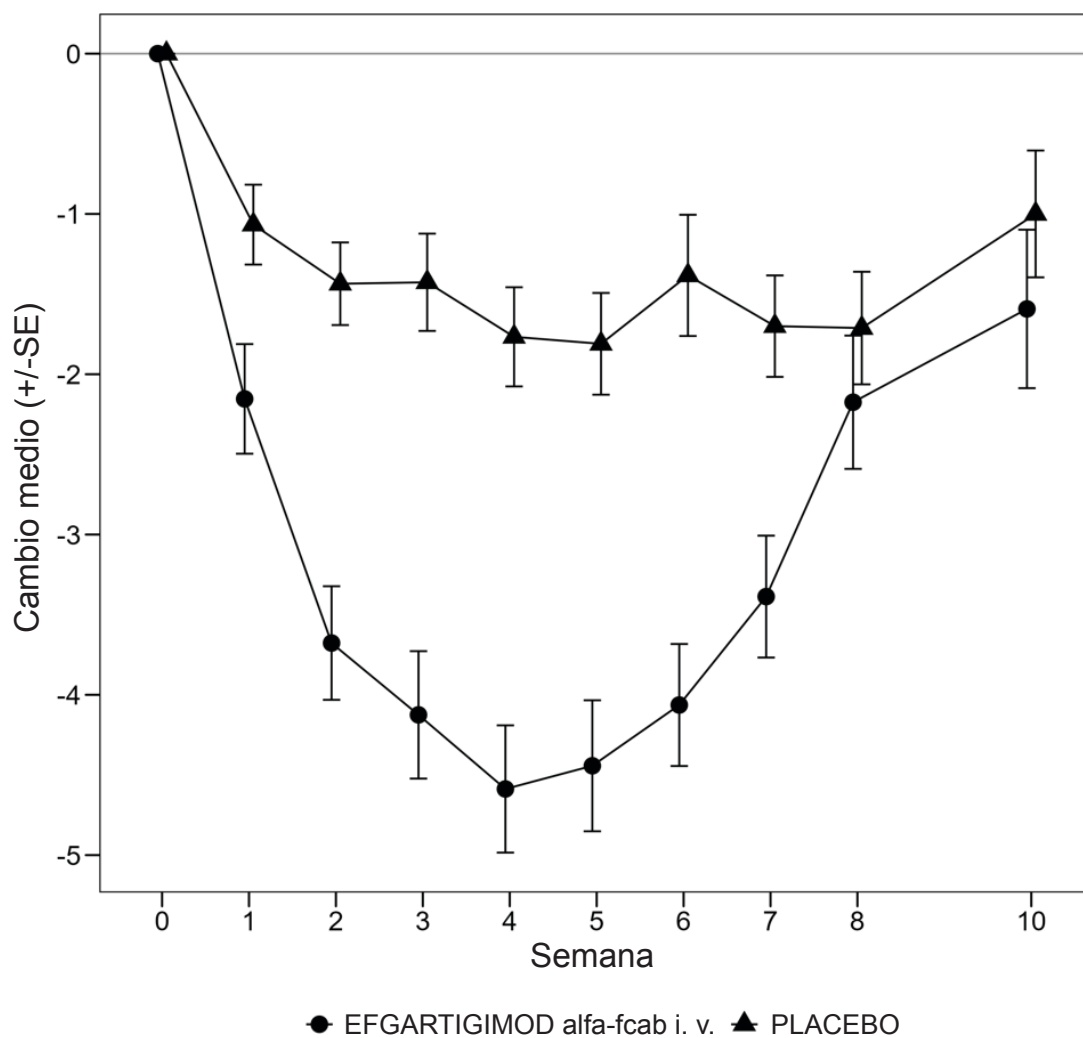
Regresión logística estratificada por estado de anticuerpos contra el AChR (si corresponde), japonés/no japonés y estándar de atención, con MG-ADL inicial como covariable/QMG como covariables.

Valor de p exacto bilateral.



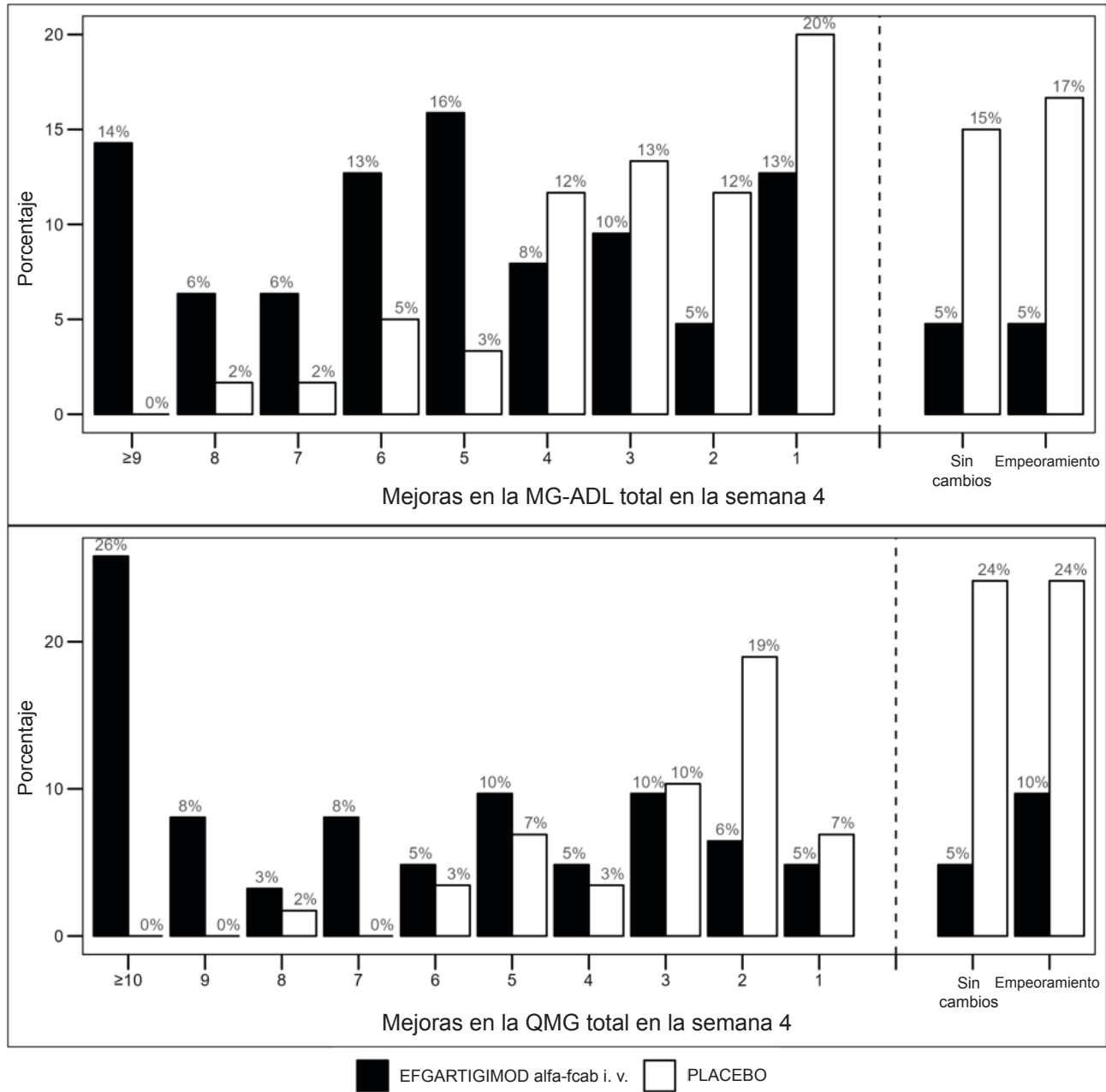
En la Figura 1, se muestra el cambio medio con respecto al inicio en la MG-ADL durante el ciclo 1.

**Figura 1: Cambio medio en la MG-ADL total desde el inicio del ciclo 1 con el tiempo en pacientes positivos para anticuerpos contra el AChR (conjunto de análisis con mITT)**



En la Figura 2, se muestra la distribución de la respuesta en MG-ADL y QMG durante el ciclo 1, cuatro semanas después de la primera infusión con EFG i. v.

**Figura 2: Porcentaje de pacientes con cambio en la puntuación total de MG-ADL y QMG 4 semanas después de la infusión inicial del primer ciclo en la población de pacientes positivos para anticuerpos contra el AChR**



## **14.2 Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)**

La eficacia de VYVGART HYTRULO para el tratamiento de adultos con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) se estableció en un estudio multicéntrico de dos etapas (Estudio 3; NCT04281472). El estudio 3 incluyó un período abierto para identificar a los pacientes con respuesta a VYVGART HYTRULO (etapa A) que luego ingresaron en un período de retiro aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (etapa B).

En el estudio 3, se inscribieron pacientes hombres y mujeres de 18 años de edad o más que, en el momento de la selección, tenían un diagnóstico documentado de CIDP definitiva o probable utilizando los criterios para las formas progresivas o recidivantes de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas/Sociedad del Sistema Nervioso Periféricos (EFNS/PNS; 2010).

La puntuación de la causa de neuropatía inflamatoria y discapacidad por tratamiento (INCAT) es una escala utilizada para evaluar el impacto de la CIDP en la función diaria de las extremidades superiores e inferiores, y está compuesta por la puntuación del brazo y la puntuación de la pierna (0 a 5 puntos para cada uno). Un puntaje total en el INCAT oscila entre 0 y 10 puntos, y un número más alto representa más discapacidad. Se utilizó la puntuación ajustado de discapacidad del INCAT (aINCAT), idéntico a la puntuación de discapacidad del INCAT, pero con cambios excluidos en la función de las extremidades superiores de 0 (normal) a 1 (síntomas menores), para evaluar la eficacia de VYVGART HYTRULO para el tratamiento de la CIDP.

### Etapa A

En la etapa A, un total de 322 pacientes recibieron hasta 12 inyecciones s. c. una vez por semana de 1008 mg/11,200 unidades de VYVGART HYTRULO hasta que se produjo evidencia de mejoría en dos visitas consecutivas del estudio. La mejoría se definió como una mejoría de  $\geq 1$  punto en el INRTA, una mejoría de  $\geq 4$  puntos en el I-RODS o una mejoría de  $\geq 8$  kPa en la fuerza de presión media. El estudio A incluyó 228 pacientes que actualmente recibían terapia del estándar de atención y 94 pacientes que no habían recibido tratamiento previo para la CIDP o que no habían recibido tratamiento con terapia del estándar de atención durante al menos 6 meses antes de ingresar al estudio. Sesenta y nueve por ciento de los pacientes (n = 221) que tuvieron una mejoría documentada en dos visitas consecutivas durante la Etapa A, luego ingresaron en la Etapa B.

### Etapa B

En la etapa B, un total de 221 pacientes fueron aleatorizados para recibir inyecciones s. c. una vez por semana de 1008 mg/11 200 unidades de VYVGART HYTRULO/(n = 111) o placebo (n = 110).

Las características del inicio de los pacientes en la etapa B fueron similares entre los grupos de tratamiento. Los pacientes tenían una mediana de edad de 55 años en la selección (intervalo: 20 a 82 años) y una mediana de tiempo desde el diagnóstico de 2.2 años, y una puntuación de la mediana de INCAT de 3.0. El 64 % eran hombres y el 65 % eran blancos, el 30 % asiáticos y el 1 % afroamericanos.

El estudio B incluyó 146 pacientes que actualmente recibían terapia del estándar de atención y 75 pacientes que no habían recibido tratamiento previo para la CIDP o que no habían recibido tratamiento con terapia del estándar de atención durante al menos 6 meses antes de ingresar al estudio.

El criterio de valoración principal fue el tiempo hasta el deterioro clínico definido como un aumento de 1 punto en aINCAT en dos visitas consecutivas o un aumento de  $>1$  punto en aINCAT en una visita. Los pacientes que tuvieron deterioro clínico o completaron la semana 48 en la etapa B sin deterioro clínico fueron retirados de la parte controlada con un placebo del estudio. El estudio se detuvo cuando se produjeron 88 eventos de deterioro clínico para el análisis del criterio de valoración principal.

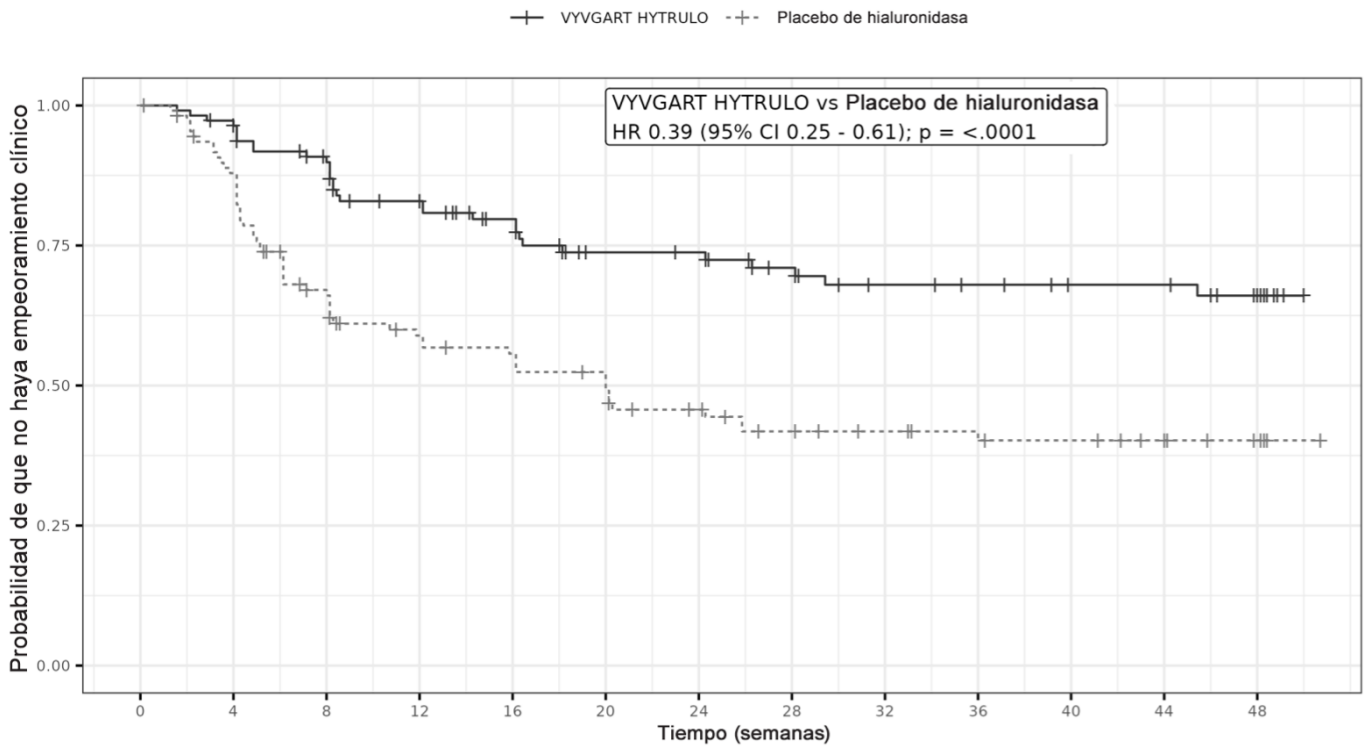
Los pacientes que recibieron VYVGART HYTRULO experimentaron un tiempo más prolongado hasta el deterioro clínico (es decir, un aumento de  $\geq 1$  punto en la puntuación de aINCAT) en comparación con los pacientes que recibieron un placebo, que fue estadísticamente significativo, según lo demostrado por un cociente de riesgos de 0.394 [IC del 95 % (0.253; 0.614)  $p < 0.0001$ ]. Los resultados se presentan en la Tabla 3 y la Figura 3.

**Tabla 3: Tiempo hasta el primer aumento de  $\geq 1$  punto en la puntuación de aINCAT en pacientes con CIDP en el estadio B del Estudio 3**

	Etapa B	
	VYVGART HYTRULO (n = 111)	Placebo (n = 110)
Tiempo hasta el 1er aumento de aINCAT (deterioro clínico) en días Cociente de riesgos (IC del 95 %)	0.394 (0.253; 0.614) Valor de p <0.0001	

n = cantidad de pacientes en el conjunto de análisis; %: porcentaje; aINCAT: causa ajustada de neuropatía inflamatoria y tratamiento

**Figura 3: Tiempo hasta el primer aumento de aINCAT (curva de Kaplan-Meier) en pacientes con CIDP en el estadio B del Estudio 3**



**Cantidad de participantes en riesgo**

VYVGART HYTRULO	111	107	93	80	68	56	55	48	42	40	36	36	28
Placebo de hialuronidasa	110	94	67	55	51	47	38	31	28	26	24	21	16

Nota: El tiempo hasta el deterioro clínico se define como el tiempo en días desde la primera administración de VYVGART HYTRULO o un placebo en la Etapa B hasta la primera aparición de: un aumento en la puntuación de aINCAT de 1 punto en comparación con el inicio de la Etapa B si se confirma en la siguiente visita o un aumento en la puntuación de aINCAT de >1 punto en comparación con el inicio de la Etapa B.

## 16 MODO DE SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La inyección de VYVGART HYTRULO (efgartigimod alfa and hyaluronidase-qvfc) es una solución de transparente a opalescente, amarillenta, estéril y sin conservantes que se suministra como un vial de dosis única por caja que contiene 1,008 mg de efgartigimod alfa y 11,200 unidades de hialuronidasa en 5.6 ml (180 mg/2,000 unidades por ml): (NDC 73475-3102-3).

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

Si es necesario, los viales sin abrir pueden conservarse en la caja original durante un máximo de 3 días a temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C (68 °F a 77 °F) durante un único periodo antes de la administración o volverse a refrigerar. No almacene el vial a temperatura ambiente más de una vez. Registre en la caja la fecha en la que se retiró y la fecha en la que se devolvió a la heladera.

## 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 HYTRULO. No se recomienda la administración de vacunas elaboradas con virus vivos o vivos atenuados durante el tratamiento con VYVGART HYTRULO [*consultar Advertencias y precauciones (5.1)*].

### Reacciones de hipersensibilidad

Informe a los pacientes de que se han producido reacciones de hipersensibilidad, incluidos angioedema y anafilaxia, en pacientes tratados con productos con efgartigimod alfa. Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas reacciones y aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con el proveedor de atención médica de inmediato si se producen [*consultar Advertencias y precauciones (5.2)*].

### Reacciones relacionadas con la infusión

Informar a los pacientes del posible riesgo de reacciones relacionadas con la infusión, en las que se pueden incluir presión arterial alta, escalofríos, temblores y dolor torácico, abdominal y de espalda [*consultar Advertencias y precauciones (5.3)*].

### Registro de embarazos

Existe un registro de exposición durante el embarazo en el que se supervisa el resultado del embarazo en mujeres expuestas a VYVGART HYTRULO durante el embarazo. Se debe alentar la participación y asesorar a los pacientes sobre cómo pueden inscribirse en el registro [*consultar Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Fabricado por:

argenx BV  
Industriepark 7  
9052 Zwijnaarde, Belgium  
Licencia en los EE. UU. n.º 2217

Halozyme Therapeutics, Inc.  
12390 El Camino Real  
San Diego, CA 92130  
Licencia de EE. UU. n.º 2187

distribuida por:

argenx US, Inc.  
33 Arch Street  
Boston, MA 02110

VYVGART HYTRULO es una marca comercial de argenx.  
© 2024 argenx BV