

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar REPATHA® de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de REPATHA.

REPATHA (evolocumab) inyectable, para uso subcutáneo

Aprobación inicial en EE. UU.: 2015

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

Indicaciones y uso (1)	09/2021
Posología y forma de administración (2.1)	09/2021
Posología y forma de administración (2.3)	02/2021
Contraindicaciones (4)	02/2021
Advertencias y precauciones (5.1)	02/2021

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

REPATHA es un inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) indicado:

- en adultos con enfermedades cardiovasculares (ECV) establecidas, para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria (1)
- como complemento de la alimentación, en monoterapia o en politerapia con otros tratamientos para reducir la concentración del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL), en adultos con hiperlipidemia primaria (incluida la hipercolesterolemia familiar heterocigótica, HFHe) para reducir la concentración del cLDL (1)
- como complemento de la alimentación y otros tratamientos para reducir el cLDL en pacientes pediátricos de 10 años o más con HFHe, para reducir la concentración del cLDL (1)
- como complemento de otros tratamientos para reducir el cLDL en pacientes adultos y pediátricos de 10 años o más con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo), para reducir la concentración del cLDL (1)

-----POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN-----

En adultos con ECV establecidas o con hiperlipidemia primaria:

- La dosis recomendada de REPATHA es de 140 mg cada 2 semanas O de 420 mg una vez al mes administrada por vía subcutánea. (2.1)
- Al cambiar entre los esquemas posológicos, administre la primera dosis del nuevo esquema en la siguiente fecha programada del esquema anterior. (2.1)

En pacientes pediátricos de 10 años o más con HFHe:

- La dosis recomendada de REPATHA es de 140 mg cada 2 semanas O de 420 mg una vez al mes administrada por vía subcutánea. (2.1)
- Al cambiar entre los esquemas posológicos, administre la primera dosis del nuevo esquema en la siguiente fecha programada del esquema anterior. (2.1)

En pacientes adultos y pediátricos de 10 años o más con HFHo:

- La dosis inicial recomendada de REPATHA es de 420 mg una vez al mes administrada por vía subcutánea. (2.1)
- La dosis puede aumentarse a 420 mg cada 2 semanas si no se logra una respuesta clínicamente significativa en 12 semanas. (2.1)
- Los pacientes tratados con aféresis lipídica podrán iniciar el tratamiento con 420 mg cada 2 semanas para que corresponda con su programa de aféresis. Administre REPATHA después de completar la sesión de aféresis. (2.1)

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1	INDICACIONES Y USO
2	POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
2.1	Esquema posológico recomendado
2.2	Dosis omitidas
2.3	Instrucciones importantes de administración
3	FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4	CONTRAINDICACIONES
5	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1	Reacciones de hipersensibilidad
6	REACCIONES ADVERSAS
6.1	Experiencia en ensayos clínicos
6.2	Inmunogenicidad
6.3	Experiencia posterior a la comercialización
8	USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1	Embarazo
8.2	Lactancia
8.4	Uso pediátrico

- Evalúe el cLDL cuando sea clínicamente apropiado. El efecto de REPATHA para reducir el colesterol LDL puede medirse ya 4 semanas después del inicio del tratamiento. (2.1)
- Informe a los pacientes sensibles al látex que la tapa de la aguja de la jeringa precargada de vidrio de una sola dosis y el autoinyector precargado de una sola dosis contienen caucho natural seco, un derivado del látex. (2.3)
- Administre REPATHA por vía subcutánea en zonas del abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. Alterne los lugares de inyección para cada administración. (2.3)
- Consulte la Información de prescripción completa para obtener instrucciones de administración importantes. (2.3)

-----FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES-----

- Inyección: jeringa monodosis precargada con solución de 140 mg/ml (3)
- Inyección: autoinyector SureClick® monodosis precargado con solución de 140 mg/ml (3)
- Inyección: sistema Pushtronex® (infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado) monodosis con solución de 420 mg/3.5 ml (3)

-----CONTRAINDICACIONES-----

Pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave al evolocumab o a alguno de los ingredientes de REPATHA. (4)

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

Reacciones de hipersensibilidad: Ha ocurrido angioedema. Si surgen signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad graves, suspenda el tratamiento con REPATHA; trate al paciente conforme a las normas asistenciales y vigílelo hasta que se resuelvan sus signos y síntomas. (5.1)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

Reacciones adversas frecuentes (>5% de los pacientes tratados con REPATHA y surgidas con más frecuencia que con el placebo) en adultos con *Hiperlipidemia primaria*: rinofaringitis, infección de las vías respiratorias superiores, gripe, dolor de espalda y reacciones en el lugar de la inyección. (6) *ECV establecidas*: diabetes mellitus, rinofaringitis e infección de las vías respiratorias superiores. (6)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, llame a Amgen Medical Information al 1-800-77-AMGEN (1-800-772-6436) o comuníquese con la FDA llamando al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte en la sección 17 la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA.

Modificado: 9/2021

8.5	Uso geriátrico
8.6	Disfunción renal
8.7	Disfunción hepática
11	DESCRIPCIÓN
12	FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1	Mecanismo de acción
12.2	Farmacodinámica
12.3	Farmacocinética
13	TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA
13.1	Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad
13.2	Toxicología y/o farmacología en animales
14	ESTUDIOS CLÍNICOS
16	PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO
17	INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

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

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

REPATHA está indicado:

- en adultos con enfermedades cardiovasculares establecidas, para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización coronaria
- como complemento de la alimentación, en monoterapia o en politerapia con otros tratamientos para reducir la concentración del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL), en adultos con hiperlipidemia primaria (incluida la hipercolesterolemia familiar heterocigótica, HFHe) para reducir la concentración del cLDL
- como complemento de la alimentación y otros tratamientos para reducir el cLDL en pacientes pediátricos de 10 años o más con HFHe, para reducir la concentración del cLDL
- como complemento de otros tratamientos para reducir el cLDL en pacientes adultos y pediátricos de 10 años o más con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo), para reducir la concentración del cLDL

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

2.1 Esquema posológico recomendado

- En adultos con enfermedades cardiovasculares establecidas o con hiperlipidemia primaria:
 - La dosis recomendada de REPATHA es de 140 mg cada 2 semanas O de 420 mg una vez al mes administrada por vía subcutánea [*consulte Posología y forma de administración (2.3)*].
 - Al cambiar entre los esquemas posológicos, administre la primera dosis del nuevo esquema en la siguiente fecha programada del esquema anterior.
- En pacientes pediátricos de 10 años o más con HFHe:
 - La dosis recomendada de REPATHA es de 140 mg cada 2 semanas O de 420 mg una vez al mes administrada por vía subcutánea [*consulte Posología y forma de administración (2.3)*].
 - Al cambiar entre los esquemas posológicos, administre la primera dosis del nuevo esquema en la siguiente fecha programada del esquema anterior.
- En pacientes adultos y pediátricos de 10 años o más con HFHo:
 - La dosis inicial recomendada de REPATHA es de 420 mg una vez al mes administrada por vía subcutánea [*consulte Posología y forma de administración (2.3)*].
 - La dosis puede aumentarse a 420 mg cada 2 semanas si no se logra una respuesta clínicamente significativa en 12 semanas.
 - Los pacientes tratados con aféresis lipídica podrán iniciar el tratamiento con 420 mg cada 2 semanas para que corresponda con su programa de aféresis. Administre REPATHA después de completar la sesión de aféresis.
- Evalúe el cLDL cuando sea clínicamente apropiado. El efecto de REPATHA para reducir el colesterol LDL puede medirse ya 4 semanas después del inicio del tratamiento.
- Al evaluar el cLDL de los pacientes que reciban REPATHA 420 mg una vez al mes, tenga en cuenta que en algunos pacientes el cLDL puede variar durante el intervalo de administración; recomiende medir el cLDL justo antes de la siguiente dosis programada [*consulte Estudios clínicos (14)*].

2.2 Dosis omitidas

Si se omite una dosis:

- Indique al paciente que se administre REPATHA dentro de los 7 días siguientes a la fecha de la dosis omitida y que luego reanude su horario original.
- Si han pasado más de 7 días de la dosis omitida:
 - Si se recibe la dosis cada 2 semanas, indique al paciente que espere hasta la dosis siguiente del esquema original.
 - Si se recibe la dosis una vez al mes, indique al paciente que se la administre y que comience un nuevo horario a partir de esta fecha.

2.3 Instrucciones importantes de administración

- Informe a los pacientes sensibles al látex que la tapa de la aguja de la jeringa precargada de vidrio de una sola dosis y el autoinyector precargado de una sola dosis contienen caucho natural seco (un derivado del látex), que podría causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].
- Capacite a los pacientes y/o cuidadores en la preparación y administración de REPATHA según las Instrucciones de uso, e indíqueles que lean y sigan las Instrucciones de uso cada vez que administren REPATHA.
- Si REPATHA ha estado refrigerado, antes de usarlo deje que alcance la temperatura ambiente: al menos 30 minutos para el autoinyector precargado o jeringa precargada, y al menos 45 minutos para el infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado [*consulte Presentación/Conservación y manejo (16)*].
- Antes de la administración, inspeccione REPATHA visualmente. REPATHA es una solución de transparente a opalescente y entre incolora y amarilla clara. No use la solución si está turbia, ha cambiado de color o contiene partículas.
- Administre REPATHA por vía subcutánea en zonas del abdomen, el muslo o la parte superior del brazo que no estén sensibles, amoratadas, enrojecidas ni endurecidas. Evite inyectar en zonas con cicatrices o estrías. Alterne los lugares de inyección para cada administración.
- La dosis de 420 mg de REPATHA puede administrarse de las siguientes maneras:
 - por espacio de 5 minutos, mediante el infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado de una sola dosis, o
 - en 3 inyecciones consecutivas administradas en un plazo de 30 minutos, mediante el autoinyector precargado de una sola dosis o la jeringa precargada de una sola dosis.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

REPATHA es una solución transparente a opalescente y entre incolora y amarilla clara; está disponible en las siguientes presentaciones:

- Inyección: solución de 140 mg/ml en una jeringa precargada de una sola dosis
- Inyección: solución de 140 mg/ml en un autoinyector precargado SureClick® de una sola dosis
- Inyección: solución de 420 mg/3.5 ml en un sistema Pushtronex® (infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado) de una sola dosis

4 CONTRAINDICACIONES

REPATHA está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave al evolocumab o a alguno de los ingredientes de REPATHA. En pacientes tratados con REPATHA se han

producido reacciones de hipersensibilidad grave, como angioedema [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones de hipersensibilidad

En pacientes tratados con REPATHA se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (incluido angioedema). Si surgen signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad graves, suspenda el tratamiento con REPATHA; trate al paciente conforme a las normas asistenciales y vigílelo hasta que se resuelvan sus signos y síntomas. REPATHA está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave al evolocumab o a cualquiera de los excipientes de REPATHA [*consulte Contraindicaciones (4)*].

La tapa de la aguja de la jeringa precargada de vidrio de una sola dosis y el autoinyector precargado de una sola dosis contienen caucho natural seco (un derivado del látex), que podría causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se analizan también en otras secciones del etiquetado:

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

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas observadas en los ensayos clínicos de otro fármaco y podrían no representar las tasas observadas en la práctica clínica.

Reacciones adversas en adultos con hiperlipidemia primaria

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a REPATHA en 8 ensayos controlados con placebo que incluyeron a 2651 pacientes tratados con REPATHA, 557 de los cuales estuvieron expuestos durante 6 meses y 515, durante 1 año (mediana de la duración del tratamiento: 12 semanas). La media de edad de la población era de 57 años; el 49% de la población eran mujeres; el 85%, de raza blanca; el 6%, de raza negra; el 8%, de origen asiático, y el 2%, de otras razas.

Reacciones adversas en un ensayo controlado de 52 semanas

En un ensayo de 52 semanas aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo, 599 pacientes recibieron 420 mg de REPATHA por vía subcutánea una vez al mes [*consulte Estudios clínicos (14)*]. La media de edad era de 56 años (intervalo: de 22 a 75 años); el 23% eran mayores de 65 años; el 52% eran mujeres; el 80%, de raza blanca; el 8%, de raza negra; el 6%, de origen asiático, y el 6% se identificaban como de etnia hispana. Las reacciones adversas notificadas en al menos el 3% de los pacientes tratados con REPATHA y con más frecuencia que en los pacientes que recibieron el placebo se muestran en la tabla 1. Las reacciones adversas dieron lugar a la suspensión del tratamiento en el 2.2% de los pacientes tratados con REPATHA y el 1% de los que recibieron el placebo. La reacción adversa más frecuente que ocasionó la suspensión del tratamiento con REPATHA y que se produjo con una tasa mayor que con el placebo fue la migraña (0.3% con REPATHA frente al 0% con el placebo).

Tabla 1. Reacciones adversas que afectaron a $\geq 3\%$ de los pacientes tratados con REPATHA y con más frecuencia que con el placebo en un ensayo de 52 semanas

	Placebo (N = 302) %	REPATHA (N = 599) %
Rinofaringitis	9.6	10.5
Infección de las vías respiratorias superiores	6.3	9.3
Gripe	6.3	7.5
Dolor de espalda	5.6	6.2
Reacciones en el lugar de la inyección [†]	5.0	5.7
Tos	3.6	4.5
Infección de las vías urinarias	3.6	4.5
Sinusitis	3.0	4.2
Dolor de cabeza	3.6	4.0
Mialgia	3.0	4.0
Mareos	2.6	3.7
Dolor osteomuscular	3.0	3.3
Hipertensión	2.3	3.2
Diarrea	2.6	3.0
Gastroenteritis	2.0	3.0

[†] incluye eritema, dolor, equimosis

Reacciones adversas en siete ensayos controlados agrupados de 12 semanas

En siete ensayos agrupados de 12 semanas aleatorizados, con enmascaramiento doble y controlados con placebo, 993 pacientes recibieron 140 mg de REPATHA por vía subcutánea cada 2 semanas y 1059 pacientes recibieron 420 mg de REPATHA por vía subcutánea una vez al mes. La media de edad era de 57 años (intervalo: de 18 a 80 años); el 29% eran mayores de 65 años; el 49% eran mujeres; el 85%, de raza blanca; el 5%, de raza negra; el 9%, de origen asiático, y el 5% se identificaban como de etnia hispana. Las reacciones adversas notificadas en al menos el 1% de los pacientes tratados con REPATHA y con más frecuencia que en los pacientes que recibieron el placebo se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Reacciones adversas que afectaron a $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con REPATHA y con más frecuencia que con el placebo en los ensayos agrupados de 12 semanas

	Placebo (N = 1224) %	REPATHA[†] (N = 2052) %
Rinofaringitis	3.9	4.0
Dolor de espalda	2.2	2.3
Infección de las vías respiratorias superiores	2.0	2.1
Artralgia	1.6	1.8
Náuseas	1.2	1.8
Fatiga	1.0	1.6
Espasmos musculares	1.2	1.3
Infección de las vías urinarias	1.2	1.3

	Placebo (N = 1224) %	REPATHA[†] (N = 2052) %
Tos	0.7	1.2
Gripe	1.1	1.2
Contusión	0.5	1.0

[†] 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, combinados

Reacciones adversas en ocho ensayos controlados agrupados (siete ensayos de 12 semanas y un ensayo de 52 semanas)

Las reacciones adversas descritas a continuación provienen de la combinación del ensayo de 52 semanas y siete ensayos de 12 semanas. La media y la mediana de las duraciones de la exposición a REPATHA en esta combinación de ocho ensayos fueron de 20 semanas y 12 semanas, respectivamente.

Reacciones localizadas en el lugar de la inyección

Se produjeron reacciones en el lugar de la inyección en el 3.2% de los pacientes tratados con REPATHA y el 3.0% de los que recibieron el placebo. Las reacciones más frecuentes en el lugar de la inyección fueron eritema, dolor y equimosis. Las proporciones de pacientes que suspendieron el tratamiento a causa de reacciones localizadas en el lugar de la inyección fueron del 0.1% en los pacientes tratados con REPATHA y del 0% de los pacientes que recibieron el placebo.

Reacciones de hipersensibilidad

Se produjeron reacciones de hipersensibilidad en el 5.1% de los pacientes tratados con REPATHA y el 4.7% de los que recibieron el placebo. Las reacciones de hipersensibilidad más frecuentes fueron erupción (1.0% con REPATHA frente al 0.5% con el placebo), eczema (0.4% frente al 0.2%), eritema (0.4% frente al 0.2%) y urticaria (0.4% frente al 0.1%).

Reacciones adversas en el ensayo de resultados cardiovasculares

En un ensayo de resultados cardiovasculares aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo, 27,525 pacientes recibieron al menos una dosis de REPATHA o placebo [consulte *Estudios clínicos (14)*]. La media de edad era de 62.5 años (intervalo: de 40 a 86 años); el 45% tenían 65 años o más; el 9% tenían 75 años o más; el 25% eran mujeres; el 85%, de raza blanca; el 2%, de raza negra; el 10%, de origen asiático, y el 8% se identificaban como de etnia hispana. Los pacientes estuvieron expuestos a REPATHA o el placebo durante una mediana de 24.8 meses; el 91% de pacientes estuvieron expuestos durante ≥ 12 meses; el 54% estuvieron expuestos durante ≥ 24 meses, y el 5% estuvieron expuestos durante ≥ 36 meses.

El perfil de seguridad de REPATHA en este ensayo en general concordó con el perfil de seguridad antes descrito en los ensayos controlados de 12 y 52 semanas realizados en pacientes con hiperlipidemia primaria. Las reacciones adversas frecuentes (>5% de los pacientes tratados con REPATHA y surgidas con más frecuencia que con el placebo) comprendieron: diabetes mellitus (8.8% con REPATHA, 8.2% con el placebo), rinofaringitis (7.8% con REPATHA, 7.4% con el placebo) e infección de las vías respiratorias superiores (5.1% con REPATHA, 4.8% con el placebo).

Entre los 16,676 pacientes que no tenían diabetes mellitus al inicio, la incidencia de diabetes mellitus de reciente aparición durante el ensayo fue del 8.1% en los pacientes tratados con REPATHA frente al 7.7% en pacientes que recibieron el placebo.

Reacciones adversas en pacientes pediátricos con HFHe

En un ensayo de 24 semanas aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de 157 pacientes pediátricos con HFHe, 104 pacientes recibieron 420 mg de REPATHA por vía subcutánea una vez al mes [consulte Estudios clínicos (14)]. La media de edad era de 13.7 años (intervalo: de 10 a 17 años); el 56% eran de sexo femenino; el 85%, de raza blanca; el 1%, de raza negra; el 1%, de origen asiático; el 13%, de otro origen, y el 8% se identificaban como de etnia hispana. Las reacciones adversas frecuentes (>5% de los pacientes tratados con REPATHA y surgidas con más frecuencia que con el placebo) comprendieron:

- Rinofaringitis (12% frente al 11%)
- Dolor de cabeza (11% frente al 2%)
- Dolor orofaríngeo (7% frente al 0%)
- Gripe (6% frente al 4%)
- Infección de las vías respiratorias superiores (6% frente al 2%)

Reacciones adversas en pacientes adultos y pediátricos con HFHo

En un ensayo de 12 semanas aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de 49 pacientes con HFHo, 33 pacientes recibieron 420 mg de REPATHA por vía subcutánea una vez al mes [consulte Estudios clínicos (14)]. La media de edad era de 31 años (intervalo: de 13 a 57 años); el 49% eran mujeres; el 90%, de raza blanca; el 4%, de origen asiático y el 6%, de otras etnias. Las reacciones adversas que afectaron a al menos dos (6.1%) pacientes tratados con REPATHA y con más frecuencia que a los pacientes que recibieron el placebo se indican a continuación:

- Infección de las vías respiratorias superiores (9.1% frente al 6.3%)
- Gripe (9.1% frente al 0%)
- Gastroenteritis (6.1% frente al 0%)
- Rinofaringitis (6.1% frente al 0%)

En un estudio abierto y multicéntrico de prolongación de 5 años, 106 pacientes con HFHo (incluidos 14 pacientes pediátricos) recibieron 420 mg de REPATHA por vía subcutánea una vez al mes o cada 2 semanas [consulte Estudios clínicos (14)]. La media de edad era de 34 años (intervalo: de 13 a 68 años); el 51% eran mujeres; el 80%, de raza blanca; el 12%, de origen asiático; el 1%, indígenas estadounidenses; el 7%, de otro origen, y el 5% se identificaban como de etnia hispana. No se observaron nuevas reacciones adversas durante el estudio abierto de prolongación.

6.2 Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La detección de formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Asimismo, la incidencia de positividad a los anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) observada en un ensayo podría verse afectada por varios factores, tales como la técnica analítica, la manipulación de las muestras y el momento de su recolección, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra REPATHA en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o contra otros productos podría llevar a conclusiones erróneas.

Se evaluó la inmunogenicidad de REPATHA mediante un inmunoensayo electroquimioluminiscente de doble captura para la detección de anticuerpos de unión contra el fármaco. Para los pacientes cuyos sueros mostraban positividad en el inmunoensayo de detección se realizaba un ensayo biológico *in vitro* para detectar anticuerpos neutralizantes.

En un agrupamiento de ensayos clínicos controlados con placebo y con comparador activo, el 0.3% (48 de 17,992) de los pacientes adultos tratados con al menos una dosis de REPATHA mostraron positividad en pruebas del desarrollo de anticuerpos de unión. Los pacientes cuyos sueros mostraron positividad para anticuerpos de unión se evaluaron más a fondo en busca de anticuerpos neutralizantes. Ninguno de los pacientes presentó anticuerpos neutralizantes.

En los ensayos clínicos de pacientes pediátricos tratados con REPATHA no se detectó el desarrollo de anticuerpos contra el evolocumab.

No hubo indicios de que la presencia de anticuerpos de unión contra el fármaco afectara el perfil farmacocinético, la respuesta clínica o la seguridad de REPATHA.

6.3 Experiencia posterior a la comercialización

Durante el uso posterior a la aprobación de REPATHA se han identificado las siguientes reacciones adversas adicionales. Dado que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño indefinido, no siempre es posible calcular de manera segura su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Reacciones de hipersensibilidad: Angioedema
- Enfermedad seudogripal

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Los datos disponibles de ensayos clínicos e informes posteriores a la comercialización sobre el uso de REPATHA en mujeres embarazadas son insuficientes para evaluar el riesgo asociado al fármaco de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo u otros desenlaces maternos o fetales adversos. En estudios de la reproducción en animales, no se observó ningún efecto en la preñez ni en el desarrollo de los recién nacidos/lactantes cuando se expuso a monas al evolocumab administrado por vía subcutánea desde la organogénesis hasta el parto, en dosis de hasta 12 veces la exposición a la dosis máxima recomendada en los seres humanos (420 mg al mes). En un estudio parecido con otro fármaco de la clase de anticuerpos inhibidores de la PCSK9, se observó inmunodepresión humoral en monos lactantes que habían estado expuestos a ese fármaco en el útero, en todas las dosis. Las exposiciones a las que se produjo la inmunodepresión en los monos lactantes eran superiores a las previstas para el uso clínico. No se realizó ninguna evaluación de inmunosupresión con evolocumab en monos lactantes. Las concentraciones séricas mensurables de evolocumab observadas en los monos lactantes al nacimiento fueron similares a las presentes en el suero materno; ello indica que, al igual que otros anticuerpos IgG, el evolocumab atraviesa la barrera placentaria. Los anticuerpos monoclonales se transportan a través de la placenta en cantidades crecientes, especialmente cerca del término; por lo tanto, el evolocumab tiene la capacidad de transmitirse de la madre al feto en desarrollo.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas. En la población estadounidense general, el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y de aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2-4% y del 15-20%, respectivamente.

Hay un estudio de seguridad durante el embarazo para REPATHA. Si REPATHA se administra durante el embarazo, los proveedores de servicios de salud deberán comunicar la exposición a REPATHA llamando a Amgen al 1-800-77-AMGEN (1-800-772-6436) o visitando <https://wwwext.amgen.com/products/global-patient-safety/adverse-event-reporting>.

Datos

Datos en animales

En macacos, no se observó ningún efecto en el desarrollo embrionario-fetal o posnatal (hasta los 6 meses de edad) cuando se les administró evolocumab durante la organogénesis hasta el parto en dosis de 50 mg/kg una vez cada 2 semanas por vía subcutánea, con exposiciones de 30 y 12 veces las dosis humanas recomendadas de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente (en función del ABC en plasma). No se realizó ninguna prueba de inmunidad humoral en monos lactantes tratados con evolocumab.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información sobre la presencia del evolocumab en la leche humana ni de sus efectos en los bebés alimentados con leche materna o en la producción de leche. Los datos publicados sugieren que, aunque la IgG humana está presente en la leche humana, estos anticuerpos no entran en la circulación de los recién nacidos y lactantes en cantidades apreciables.

Se deben sopesar los beneficios del amamantamiento para la salud y el desarrollo junto con la necesidad clínica de REPATHA en la madre, frente a cualquier posible efecto adverso que el lactante amamantado pudiera sufrir a causa de REPATHA o de la afección materna subyacente.

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y la eficacia de REPATHA combinado con la alimentación y otros tratamientos reductores del cLDL para el tratamiento de HFHo se establecieron en pacientes pediátricos de 10 años y mayores. El uso de REPATHA para esta indicación está respaldado por un ensayo adecuado y bien controlado en pacientes adultos y pediátricos de 13 años o más con HFHo (incluidos 7 pacientes pediátricos tratados con REPATHA) y de estudios abiertos que incluyeron a otros 19 pacientes pediátricos de 11 años o más con HFHo no tratados previamente con REPATHA [*consulte Reacciones adversas (6.1) y Estudios clínicos (14)*].

La seguridad y la eficacia de REPATHA como complemento de la alimentación y otros tratamientos reductores del cLDL para el tratamiento de HFHe se establecieron en pacientes pediátricos de 10 años o más. El uso de REPATHA para esta indicación se basa en datos de un ensayo de 24 semanas aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de pacientes pediátricos con HFHe. En el ensayo, 104 pacientes recibieron REPATHA 420 mg por vía subcutánea una vez al mes y 53 pacientes recibieron un placebo; 39 pacientes (25%) tenían entre 10 y 11 años [*consulte Reacciones adversas (6.1) y Estudios clínicos (14)*].

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de REPATHA en pacientes pediátricos menores de 10 años de edad con HFHe o HFHo, ni en pacientes pediátricos que tengan otros tipos de hiperlipidemias.

8.5 Uso geriátrico

En ensayos controlados, 7656 (41%) de los pacientes tratados con REPATHA tenían ≥ 65 años de edad y 1500 (8%) tenían ≥ 75 años de edad. No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre estos pacientes y los más jóvenes. En otras experiencias clínicas comunicadas tampoco se han

identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los de menor edad; sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de que algunas personas de edad más avanzada presenten una mayor sensibilidad.

8.6 Disfunción renal

No es necesario realizar ajustes de la dosis en los pacientes con disfunción renal [*consulte Farmacología clínica (12.3)*].

8.7 Disfunción hepática

No es necesario realizar ajustes de la dosis en los pacientes con disfunción hepática de leve a moderada (clases A o B de Child-Pugh). No se dispone de datos en pacientes con disfunción hepática grave [*consulte Farmacología clínica (12.3)*].

11 DESCRIPCIÓN

El evolocumab es una inmunoglobulina G2 (IgG2) humana monoclonal dirigida contra la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) humana. El evolocumab tiene un peso molecular (PM) aproximado de 144 kDa y se elabora en células de mamífero (ovario de hámster chino) mediante técnicas de ingeniería genética.

REPATHA es una solución estéril, sin conservantes, de transparente a opalescente y entre incolora y amarilla clara para uso por vía subcutánea. Cada jeringa monodosis precargada de 1 ml y cada autoinyector monodosis precargado SureClick® contiene 140 mg de evolocumab, acetato (1.2 mg), polisorbato 80 (0.1 mg) y prolina (25 mg) en agua para inyección, USP. El pH puede ajustarse a 5.0 con hidróxido de sodio. Cada sistema Pushtronex® (infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado) de una sola dosis administra una solución de 3.5 ml que contiene 420 mg de evolocumab, acetato (4.2 mg), polisorbato 80 (0.35 mg) y prolina (89 mg) en agua para inyección, USP. El pH puede ajustarse a 5.0 con hidróxido de sodio.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El evolocumab es una IgG2 humana monoclonal dirigida contra la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) humana. PCSK9 se une al receptor de lipoproteínas de baja densidad (rLDL) en la superficie de los hepatocitos para estimular la degradación del rLDL en el hígado. Al inhibir la unión de la PCSK9 al rLDL, el evolocumab aumenta la cantidad de rLDL disponibles para depurar las LDL de la sangre, con lo que disminuyen los niveles de cLDL.

12.2 Farmacodinámica

Tras una única administración subcutánea de 140 mg o 420 mg de evolocumab, la máxima inhibición de la PCSK9 libre circulante se produjo antes de las 4 horas. Las concentraciones de PCSK9 libre se acercaron a sus valores iniciales cuando las concentraciones de evolocumab disminuyeron por debajo del límite de cuantificación. La reducción máxima del cLDL se produjo 2 semanas después de una dosis única de 140 mg de evolocumab y 3 semanas después de una dosis única de 420 mg de evolocumab.

12.3 Farmacocinética

El evolocumab presenta una cinética no lineal como consecuencia de su unión a la PCSK9. La administración de la dosis de 140 mg a voluntarios sanos produjo una media de la $C_{\text{máx}}$ de 18.6 $\mu\text{g/ml}$ y una media del $\text{ABC}_{\text{últ}}$ de 188 $\text{día}\cdot\mu\text{g/ml}$. La administración de la dosis de 420 mg a voluntarios sanos produjo una media de la $C_{\text{máx}}$ de 59.0 $\mu\text{g/ml}$ y una media del $\text{ABC}_{\text{últ}}$ de 924 $\text{día}\cdot\mu\text{g/ml}$. Tras una única dosis intravenosa de 420 mg, se calculó una media del aclaramiento sistémico de 12 ml/h. Se observó una acumulación aproximada de 2 a 3 veces en las concentraciones séricas mínimas ($C_{\text{mín}}$ 7.21) tras la administración de una dosis de 140 mg por vía subcutánea cada 2 semanas o tras la administración de una dosis de 420 mg por vía subcutánea una vez al mes ($C_{\text{mín}}$ 11.2); las concentraciones séricas mínimas habían alcanzado el equilibrio tras 12 semanas de administración.

Absorción

Tras una dosis subcutánea única de 140 mg o 420 mg de evolocumab administrada a adultos sanos, se alcanzaron las medianas de las concentraciones séricas máximas en 3 o 4 días; la biodisponibilidad absoluta estimada fue del 72%.

Distribución

Tras una única dosis intravenosa de 420 mg, se calculó una media del volumen de distribución en equilibrio de 3.3 l.

Eliminación

Se observaron dos fases de eliminación para REPATHA. En concentraciones bajas, la eliminación tiene lugar predominantemente a través de la unión saturable al objetivo (PCSK9); en concentraciones más altas, REPATHA se elimina principalmente a través de una vía proteolítica insaturable. Se calculó que REPATHA tiene una semivida efectiva de 11 a 17 días.

Poblaciones específicas

La farmacocinética del evolocumab no se vio afectada por la edad, el sexo, la raza ni el aclaramiento de creatinina en ninguna de las poblaciones aprobadas [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.5)*].

La exposición al evolocumab disminuyó al incrementarse el peso corporal. Estas variaciones no tienen trascendencia clínica.

Pacientes pediátricos

La farmacocinética de REPATHA se evaluó en 103 pacientes pediátricos de entre 10 y 17 años con HFHe (estudio 6) [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.4), Estudios clínicos (14)*]. Tras la administración subcutánea de REPATHA 420 mg una vez al mes, se obtuvieron concentraciones séricas mínimas medias de 22.4 $\mu\text{g/ml}$ y 25.8 $\mu\text{g/ml}$ en las semanas 12 y 24, respectivamente. La farmacocinética de REPATHA se evaluó en 12 pacientes pediátricos de entre 11 y 17 años con HFHo (estudio 9) [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.4), Estudios clínicos (14)*]. Tras la administración subcutánea de REPATHA 420 mg una vez al mes, se obtuvieron concentraciones séricas mínimas medias de 20.3 $\mu\text{g/ml}$ y 17.6 $\mu\text{g/ml}$ en las semanas 12 y 80, respectivamente.

Disfunción renal

Ya que los anticuerpos monoclonales no han demostrado ser eliminados por vías renales, no se prevé que la función renal afecte la farmacocinética del evolocumab.

En un ensayo clínico de 18 pacientes con función renal normal (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] ≥ 90 ml/min/1.73 m², n = 6), disfunción renal grave (TFGe < 30 ml/min/1.73 m², n = 6) o nefropatía terminal (NPT) tratados con hemodiálisis (n = 6), se observó una reducción de la exposición al

evolocumab después de una única dosis subcutánea de 140 mg en pacientes con disfunción renal grave o NPT tratados con hemodiálisis. Las reducciones de los niveles de PCSK9 en pacientes con disfunción renal grave o NPT tratados con hemodiálisis fueron similares a las de las personas con función renal normal [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.6)*].

Disfunción hepática

Tras una única dosis subcutánea de 140 mg de evolocumab en pacientes con disfunción hepática leve o moderada, se observaron disminuciones del 20-30% en las medias de la $C_{m\acute{a}x}$ y del 40-50% en las medias del ABC frente a los valores en pacientes sanos [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.7)*].

Estudios de interacciones farmacológicas

Se observó una reducción aproximada del 20% en la $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC del evolocumab en pacientes adultos tratados simultáneamente con un esquema de estatinas de alta intensidad. Esta diferencia no tiene trascendencia clínica.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

Se evaluó la capacidad cancerígena del evolocumab en un estudio de por vida realizado con hámsters en niveles de dosis de 10, 30 y 100 mg/kg administrados cada 2 semanas. No hubo ningún tumor relacionado con el evolocumab en la máxima dosis con exposiciones sistémicas de hasta 38 y 15 veces las dosis humanas recomendadas de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente (en función del ABC en plasma). No se ha evaluado la capacidad mutágena del evolocumab; sin embargo, no se prevé que los anticuerpos monoclonales alteren el ADN ni los cromosomas.

En un estudio de toxicidad para la fertilidad y el desarrollo embrionario temprano realizado con hámsters, no hubo efectos adversos sobre la fertilidad (incluidos los ciclos estrales, el análisis de espermatozoides, el desempeño en el apareamiento y el desarrollo embrionario) con la máxima dosis de evolocumab administrado por vía subcutánea en dosis de 10, 30 y 100 mg/kg cada 2 semanas. La máxima dosis evaluada corresponde a exposiciones sistémicas de hasta 30 y 12 veces las dosis humanas recomendadas de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente (en función del ABC en plasma). Además, no hubo ningún efecto adverso relacionado con el evolocumab en los marcadores indirectos de la fertilidad (histopatología de los órganos reproductores, ciclos menstruales o parámetros espermáticos) en un estudio de toxicidad crónica de 6 meses en monos que habían alcanzado la madurez sexual tratados con evolocumab por vía subcutánea en dosis de 3, 30 y 300 mg/kg una vez por semana. La máxima dosis evaluada corresponde a 744 y 300 veces las dosis humanas recomendadas de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente (en función del ABC en plasma).

13.2 Toxicología y/o farmacología en animales

Durante un estudio de toxicología de 3 meses con dosis de 10 y 100 mg/kg una vez cada 2 semanas de evolocumab administradas en politerapia con 5 mg/kg una vez al día de rosuvastatina a monos adultos, no se observaron efectos del evolocumab en la respuesta inmunitaria humoral a la hemocianina de lapa californiana (KLH) después de 1 a 2 meses de exposición. La máxima dosis evaluada corresponde a exposiciones de 54 y 21 veces superiores a las dosis humanas recomendadas de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente (en función del ABC en plasma). Análogamente, el evolocumab no produjo efectos en la respuesta inmunitaria humoral a la KLH (después de 3 a 4 meses de exposición) en un estudio de 6 meses con macacos tratados con dosis de evolocumab en niveles de hasta 300 mg/kg una vez por semana, lo que corresponde a exposiciones de 744 y 300 veces superiores a las dosis

humanas recomendadas de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente (en función del ABC en plasma).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Pacientes adultos con enfermedades cardiovasculares establecidas

El estudio 1 (FOURIER, NCT01764633) fue un ensayo aleatorizado dirigido por eventos, con enmascaramiento doble y controlado con placebo realizado en 27,564 pacientes adultos (13,784 con REPATHA, 13,780 con placebo) afectados de enfermedades cardiovasculares establecidas y con cLDL ≥ 70 mg/dl y/o c-no HDL ≥ 100 mg/dl a pesar del tratamiento con estatinas de intensidad alta o moderada. Se asignó aleatoriamente a los pacientes 1:1 para recibir inyecciones subcutáneas de REPATHA (140 mg cada 2 semanas o 420 mg una vez al mes) o un placebo; el 86% fueron tratados con el esquema de cada 2 semanas a lo largo del ensayo. La mediana de la duración del seguimiento fue de 26 meses. En total, el 99.2% de los pacientes fueron objeto de seguimientos hasta el final del ensayo o su muerte.

La media (DE) de la edad al inicio era de 63 (9) años; el 45% tenían al menos 65 años de edad y el 25% eran mujeres. La población del ensayo constó de un 85% de raza blanca, un 2% de raza negra, un 10% de origen asiático y un 8% identificados como con etnia hispana. Respecto a los diagnósticos anteriores de enfermedades cardiovasculares, el 81% tenían antecedentes de infarto de miocardio; el 19% tenían antecedentes de accidente cerebrovascular no hemorrágico y el 13% sufrían arteriopatía periférica sintomática. Otros factores de riesgo inicial seleccionados fueron (entre otros): hipertensión (80%); diabetes mellitus (1% de tipo 1; 36% de tipo 2); actual consumo diario de cigarrillos (28%); insuficiencia cardíaca congestiva de clase I o II según la New York Heart Association (23%), y TFGe < 60 ml/min por 1.73 m² (6%). La mayoría de los pacientes recibían un tratamiento con estatinas de intensidad alta (69%) o moderada (30%) al inicio, y el 5% también tomaban ezetimiba. La mayoría de los pacientes tomaban al menos otro medicamento cardiovascular, como antiagregantes plaquetarios (93%), betabloqueantes (76%), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA; 56%) o antagonistas de los receptores de la angiotensina (23%). Con un tratamiento hipolipemiante de fondo estable, la mediana (Q1, Q3) del cLDL al inicio era de 92 (80, 109) mg/dl; la media (DE) era de 98 (28) mg/dl.

REPATHA redujo significativamente el riesgo del criterio principal de evaluación combinado (tiempo hasta la primera aparición de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria; $p < 0.0001$) y del criterio secundario de evaluación combinado clave (tiempo hasta la primera aparición de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular; $p < 0.0001$). En las figuras 1 y 2 (a continuación) se muestran las estimaciones de Kaplan-Meier de la incidencia acumulativa del criterio principal de evaluación combinado y el criterio secundario de evaluación combinado clave en función del tiempo.

Los resultados de los criterios de evaluación principal y secundarios de eficacia se muestran en la tabla 3, a continuación.

Tabla 3. Efecto de REPATHA sobre los eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas en FOURIER

	Placebo		REPATHA		REPATHA frente al placebo
	N = 13780 n (%)	Tasa de incidencia (por 100 años-paciente)	N = 13784 n (%)	Tasa de incidencia (por 100 años-paciente)	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%)
Criterio principal de evaluación combinado					
Tiempo hasta la primera aparición de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria, hospitalización por angina inestable	1563 (11.3)	5.2	1344 (9.8)	4.5	0.85 (0.79, 0.92)
Criterio secundario de evaluación combinado clave					
Tiempo hasta la primera aparición de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular	1013 (7.4)	3.4	816 (5.9)	2.7	0.80 (0.73, 0.88)
Otros criterios secundarios de evaluación					
Tiempo hasta la muerte por causa cardiovascular	240 (1.7)	0.8	251 (1.8)	0.8	1.05 (0.88, 1.25)
Tiempo hasta la muerte por cualquier causa ^a	426 (3.1)	1.4	444 (3.2)	1.5	1.04 (0.91, 1.19)
Tiempo hasta el primer infarto de miocardio mortal o no mortal	639 (4.6)	2.1	468 (3.4)	1.6	0.73 (0.65, 0.82)
Tiempo hasta el primer accidente cerebrovascular mortal o no mortal	262 (1.9)	0.9	207 (1.5)	0.7	0.79 (0.66, 0.95)
Tiempo hasta la primera revascularización coronaria	965 (7.0)	3.2	759 (5.5)	2.5	0.78 (0.71, 0.86)
Tiempo hasta la primera hospitalización por angina inestable ^b	239 (1.7)	0.8	236 (1.7)	0.8	0.99 (0.82, 1.18)

^a El tiempo hasta la muerte por cualquier causa no es un componente del criterio principal de evaluación combinado ni del criterio secundario de evaluación combinado clave.

^b No fue un criterio de evaluación preespecificado; se realizó un análisis especial para el caso a fin de garantizar que se proporcionaran individualmente resultados para cada componente del criterio principal de evaluación.

Figura 1. Incidencia acumulativa estimada del criterio principal de evaluación combinado a lo largo de 3 años en FOURIER

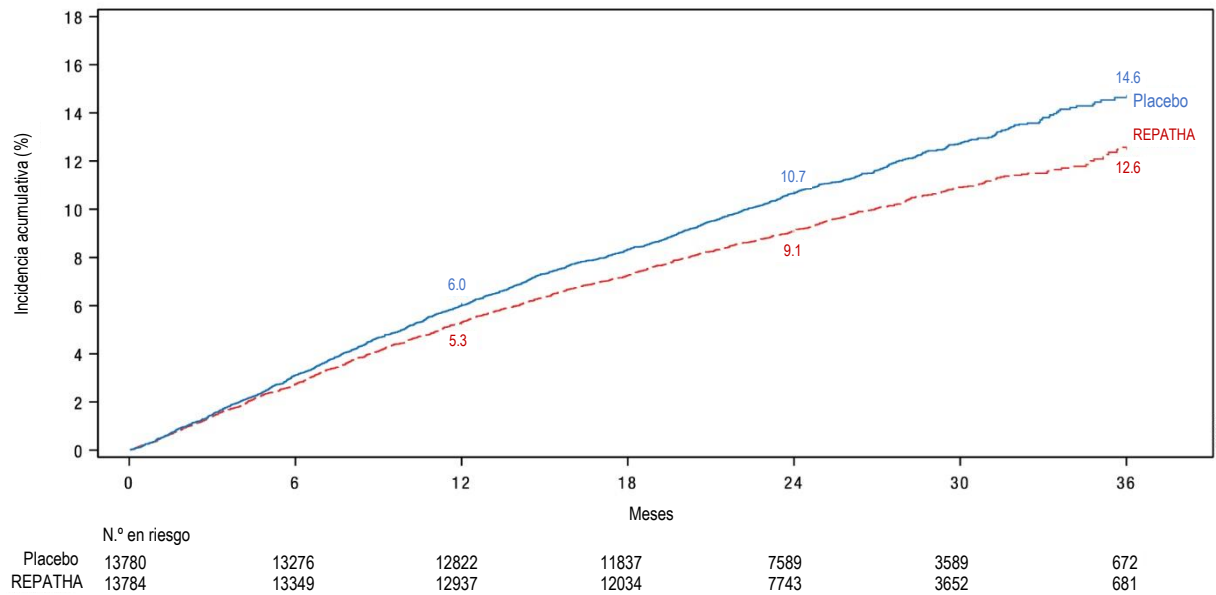
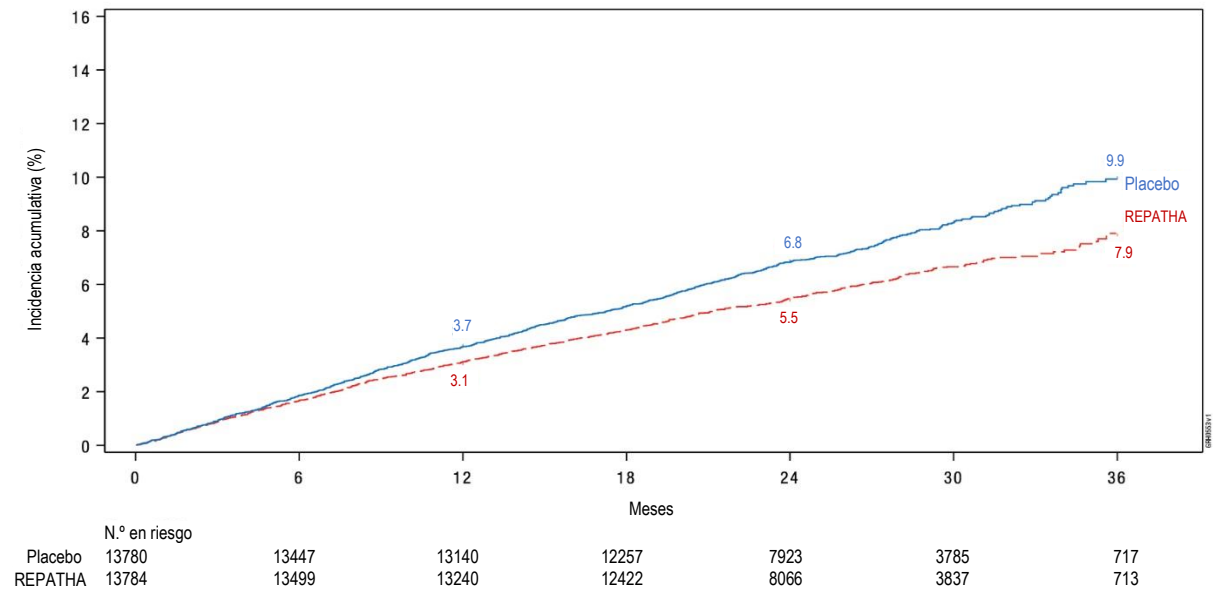


Figura 2. Incidencia acumulativa estimada del criterio secundario de evaluación combinado clave a lo largo de 3 años en FOURIER



Las diferencias entre REPATHA y el placebo en términos de media de la variación porcentual del cLDL entre el valor inicial y el de la semana 12 fueron del -63% (IC del 95%: -63%, -62%) y desde el inicio hasta la semana 72 fue del -57% (IC del 95%: -58%, -56%). En la semana 48, la mediana (Q1, Q3) del cLDL fue de 26 (15, 46) mg/dl en el grupo de REPATHA; el 47% de los pacientes tenían un cLDL <25 mg/dl.

En EBBINGHAUS (NCT02207634), un subestudio de 1974 pacientes inscritos en el ensayo FOURIER, REPATHA demostró su no inferioridad respecto al placebo en determinados dominios de la función

cognitiva según las evaluaciones realizadas con pruebas de la función neuropsicológica a lo largo de una mediana de seguimiento de 19 meses.

Hiperlipidemia primaria

El estudio 2 (LAPLACE-2, NCT01763866) fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble de 12 semanas en el que los pacientes fueron asignados inicialmente de forma aleatoria para recibir un esquema abierto con estatinas durante un período de 4 semanas de estabilización de lípidos, seguido por la asignación aleatoria para recibir inyecciones subcutáneas de REPATHA 140 mg cada 2 semanas, REPATHA 420 mg una vez al mes o un placebo durante 12 semanas. El ensayo incluyó a 1896 pacientes con hiperlipidemia que recibieron REPATHA, el placebo o ezetimiba como tratamiento complementario a dosis diarias de estatinas (atorvastatina, rosuvastatina o simvastatina). Se incluyó también la ezetimiba como comparador activo, pero solo en aquellos asignados para recibir tratamiento de fondo con atorvastatina. En general, la media de edad al inicio era de 60 años (intervalo: de 20 a 80 años); el 35% tenían ≥ 65 años; el 46% eran mujeres; el 94%, de raza blanca; el 4%, de raza negra; el 1%, de origen asiático, y el 5% se identificaban como de etnia hispana o latina. Después de 4 semanas de tratamiento de fondo con estatinas, la media del cLDL inicial osciló entre 77 y 127 mg/dl a lo largo de las cinco ramas con tratamiento de fondo.

Las diferencias entre REPATHA y el placebo en términos de media de la variación porcentual del cLDL entre el valor inicial y el de la semana 12 fueron del -71% (IC del 95%: -74%, -67%; $p < 0.0001$) y del -63% (IC del 95%: -68%, -57%; $p < 0.0001$) para las dosis de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente. Las diferencias entre REPATHA y la ezetimiba en términos de media de la variación porcentual del cLDL entre el valor inicial y el de la semana 12 fueron del -45% (IC del 95%: -52%, -39%; $p < 0.0001$) y del -41% (IC del 95%: -47%, -35%; $p < 0.0001$) para las dosis de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente. La tabla 4 y la figura 3 contienen más resultados.

Tabla 4. Efecto de REPATHA en los parámetros lipídicos en pacientes con hiperlipidemia tratados con esquemas de fondo con estatinas (media de la variación porcentual desde el valor inicial hasta la semana 12 en LAPLACE-2)

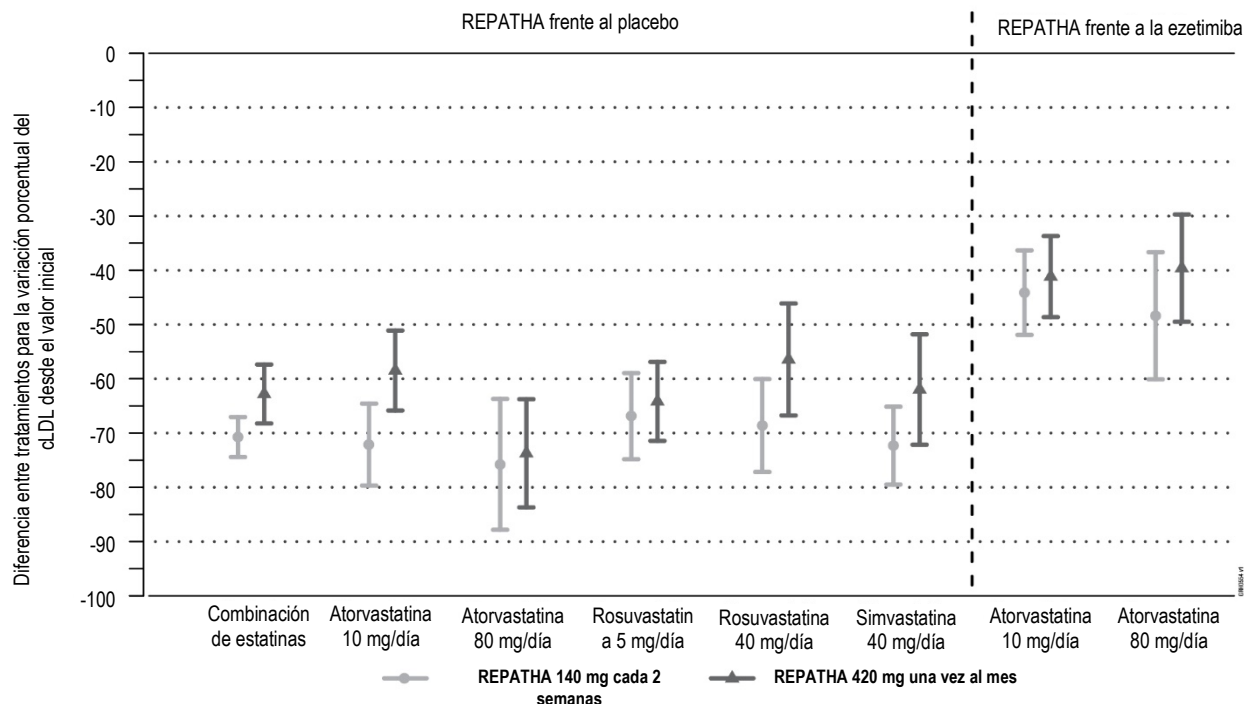
Grupo de tratamiento	cLDL	c-no HDL	Apo B	Colesterol total
REPATHA cada 2 semanas frente a un placebo cada 2 semanas (Estatina de fondo: atorvastatina 10 mg u 80 mg; rosuvastatina 5 mg o 40 mg; simvastatina 40 mg)				
Placebo cada 2 semanas (n = 281)	8	6	5	4
REPATHA 140 mg cada 2 semanas [†] (n = 555)	-63	-53	-49	-36
Media de la diferencia respecto al placebo (IC del 95%)	-71 (-74, -67)	-59 (-62, -55)	-55 (-58, -52)	-40 (-43, -38)
REPATHA una vez al mes frente a un placebo una vez al mes (Estatina de fondo: atorvastatina 10 mg u 80 mg; rosuvastatina 5 mg o 40 mg; simvastatina 40 mg)				
Placebo una vez al mes (n = 277)	4	5	3	2
REPATHA 420 mg una vez al mes (n = 562)	-59	-50	-46	-34
Media de la diferencia respecto al placebo (IC del 95%)	-63 (-68, -57)	-54 (-58, -50)	-50 (-53, -47)	-36 (-39, -33)

Grupo de tratamiento	cLDL	c-no HDL	Apo B	Colesterol total
REPATHA cada 2 semanas frente a ezetimiba 10 mg al día (Estatina de fondo: atorvastatina 10 mg u 80 mg)				
Ezetimiba 10 mg una vez al día (n = 112)	-17	-16	-14	-12
REPATHA 140 mg cada 2 semanas [†] (n = 219)	-63	-52	-49	-36
Media de la diferencia respecto a la ezetimiba (IC del 95%)	-45 (-52, -39)	-36 (-41, -31)	-35 (-40, -31)	-24 (-28, -20)
REPATHA una vez al mes frente a ezetimiba 10 mg al día (Estatina de fondo: atorvastatina 10 mg u 80 mg)				
Ezetimiba 10 mg una vez al día (n = 109)	-19	-16	-11	-12
REPATHA 420 mg una vez al mes (n = 220)	-59	-50	-46	-34
Media de la diferencia respecto a la ezetimiba (IC del 95%)	-41 (-47, -35)	-35 (-40, -29)	-34 (-39, -30)	-22 (-26, -19)

Las estimaciones se basan en un modelo de múltiples imputaciones que toma en cuenta el cumplimiento terapéutico

[†] Las dosis de 140 mg cada 2 semanas o 420 mg una vez al mes producen reducciones similares del cLDL

Figura 3. Efecto de REPATHA en el cLDL en pacientes con hiperlipidemia combinado con estatinas (media de la variación porcentual desde el valor inicial hasta la semana 12 en LAPLACE-2)



Las estimaciones se basan en un modelo de múltiples imputaciones que toma en cuenta el cumplimiento terapéutico

Las barras de error indican intervalos de confianza del 95%

El estudio 3 (DESCARTES, NCT01516879) fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de 52 semanas que incluyó a 901 pacientes con

hiperlipidemia que recibían un tratamiento hipolipemiante de fondo determinado por el protocolo, consistente en una dieta reductora del colesterol por sí sola o junto con atorvastatina (10 mg u 80 mg al día) o la combinación de atorvastatina 80 mg al día con ezetimiba. Después de la estabilización con el tratamiento de fondo, los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir además un placebo o REPATHA 420 mg administrados por vía subcutánea una vez al mes. En general, la media de edad al inicio era de 56 años (intervalo: de 25 a 75 años); el 23% tenían ≥ 65 años; el 52% eran mujeres; el 80%, de raza blanca; el 8%, de raza negra; el 6%, de origen asiático, y el 6% se identificaban como de etnia hispana o latina. Después de la estabilización con el tratamiento de fondo asignado, la media del cLDL inicial osciló entre 90 y 117 mg/dl en los cuatro grupos con tratamiento de fondo.

En estos pacientes con hiperlipidemia que recibieron un tratamiento de fondo determinado por el protocolo, la diferencia entre REPATHA 420 mg una vez al mes y el placebo en cuanto a la media de la variación porcentual del cLDL desde el valor inicial hasta la semana 52 fue del -55% (IC del 95%: -60%, -50%; $p < 0.0001$) (tabla 5 y figura 4). La tabla 5 contiene más resultados.

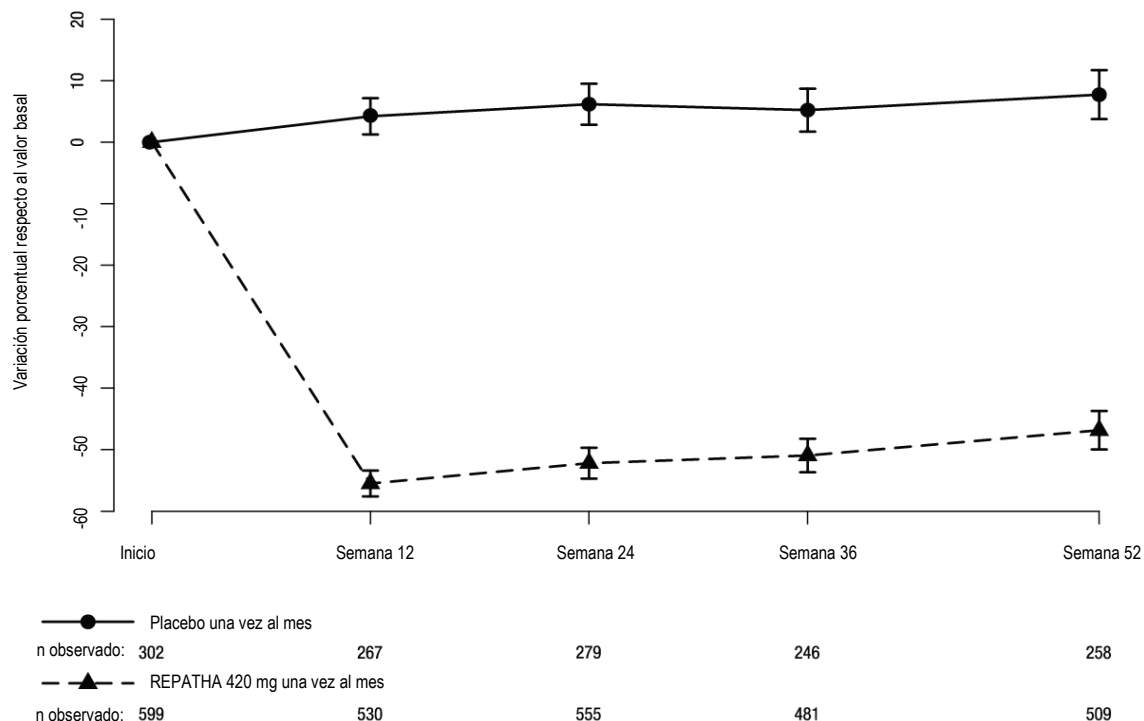
Tabla 5. Efecto de REPATHA en los parámetros lipídicos en pacientes con hiperlipidemia* (media de la variación porcentual desde el valor inicial hasta la semana 52 en DESCARTES)

Grupo de tratamiento	cLDL	c-no HDL	Apo B	Colesterol total
Placebo una vez al mes (n = 302)	8	8	2	5
REPATHA 420 mg una vez al mes (n = 599)	-47	-39	-38	-26
Media de la diferencia respecto al placebo (IC del 95%)	-55 (-60, -50)	-46 (-50, -42)	-40 (-44, -37)	-31 (-34, -28)

Las estimaciones se basan en un modelo de múltiples imputaciones que toma en cuenta el cumplimiento terapéutico

* Antes de la aleatorización, se estabilizó a los pacientes con un tratamiento de fondo consistente en una dieta reductora del colesterol por sí sola o junto con atorvastatina (10 mg u 80 mg al día) o la combinación de atorvastatina 80 mg al día con ezetimiba.

Figura 4. Efecto de REPATHA 420 mg una vez al mes en el cLDL en pacientes con hiperlipidemia en DESCARTES



GRH0434 v1

Las estimaciones se basan en un modelo de múltiples imputaciones que toma en cuenta el cumplimiento terapéutico
 Las barras de error indican intervalos de confianza del 95%

El estudio 4 (MENDEL-2, NCT01763827) fue un ensayo aleatorizado, multicéntrico, con enmascaramiento doble y controlado con placebo y comparador activo de 12 semanas que incluyó a 614 pacientes con hiperlipidemia que no recibían tratamiento hipolipemiente al inicio. Los pacientes fueron asignados para recibir inyecciones subcutáneas de REPATHA 140 mg cada 2 semanas, REPATHA 420 mg una vez al mes o un placebo durante 12 semanas. También se incluyó la administración enmascarada de ezetimiba como comparador activo. En general, la media de edad al inicio era de 53 años (intervalo: de 20 a 80 años); el 18% tenían ≥ 65 años; el 66% eran mujeres; el 83%, de raza blanca; el 7%, de raza negra; el 9%, de origen asiático, y el 11% se identificaban como de etnia hispana o latina. La media del valor inicial de cLDL era de 143 mg/dl.

Las diferencias entre REPATHA y el placebo en términos de media de la variación porcentual del cLDL entre el valor inicial y el de la semana 12 fueron del -55% (IC del 95%: -60%, -50%; $p < 0.0001$) y del -57% (IC del 95%: -61%, -52%; $p < 0.0001$) para las dosis de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente. Las diferencias entre REPATHA y la ezetimiba en términos de media de la variación porcentual del cLDL entre el valor inicial y el de la semana 12 fueron del -37% (IC del 95%: -42%, -32%; $p < 0.0001$) y del -38% (IC del 95%: -42%, -34%; $p < 0.0001$) para las dosis de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente. La tabla 6 contiene más resultados.

Tabla 6. Efecto de REPATHA en los parámetros lipídicos en pacientes con hiperlipidemia (media de la variación porcentual desde el valor inicial hasta la semana 12 en MENDEL 2)

Grupo de tratamiento	cLDL	c-no HDL	Apo B	Colesterol total
Placebo cada 2 semanas (n = 76)	1	0	1	0
Ezetimiba 10 mg una vez al día (n = 77)	-17	-14	-13	-10
REPATHA 140 mg cada 2 semanas [†] (n = 153)	-54	-47	-44	-34
Media de la diferencia respecto al placebo (IC del 95%)	-55 (-60, -50)	-47 (-52, -43)	-45 (-50, -41)	-34 (-37, -30)
Media de la diferencia respecto a la ezetimiba (IC del 95%)	-37 (-42, -32)	-33 (-37, -29)	-32 (-36, -27)	-23 (-27, -20)
Placebo una vez al mes (n = 78)	1	2	2	0
Ezetimiba 10 mg una vez al día (n = 77)	-18	-16	-13	-12
REPATHA 420 mg una vez al mes (n = 153)	-56	-49	-46	-35
Media de la diferencia respecto al placebo (IC del 95%)	-57 (-61, -52)	-51 (-54, -47)	-48 (-52, -44)	-35 (-38, -32)
Media de la diferencia respecto a la ezetimiba (IC del 95%)	-38 (-42, -34)	-32 (-36, -29)	-33 (-36, -29)	-23 (-26, -20)

Las estimaciones se basan en un modelo de múltiples imputaciones que toma en cuenta el cumplimiento terapéutico

[†]Las dosis de 140 mg cada 2 semanas o 420 mg una vez al mes producen reducciones similares del cLDL

El estudio 5 (RUTHERFORD-2, NCT01763918) fue un ensayo aleatorizado, multicéntrico, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de 12 semanas en 329 pacientes con HFHe que recibían estatinas con o sin otros tratamientos hipolipemiantes. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir inyecciones subcutáneas de REPATHA 140 mg cada dos semanas, 420 mg una vez al mes o un placebo. La HFHe se diagnosticó según los criterios de Simon Broome (1991). En el estudio 5, el 38% de los pacientes presentaban enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas clínicas. La media de edad al inicio era de 51 años (intervalo: de 19 a 79 años), el 15% de los pacientes eran ≥ 65 años de edad; el 42% eran mujeres; el 90%, de raza blanca; el 5%, de origen asiático y el 1%, de raza negra. El promedio del cLDL al inicio era de 156 mg/dl; el 76% de los pacientes recibía tratamiento con una estatina de alta intensidad.

Las diferencias entre REPATHA y el placebo en términos de media de la variación porcentual del cLDL entre el valor inicial y el de la semana 12 fueron del -61% (IC del 95%: -67%, -55%; $p < 0.0001$) y del -60% (IC del 95%: -68%, -52%; $p < 0.0001$) para las dosis de 140 mg cada 2 semanas y 420 mg una vez al mes, respectivamente. La tabla 7 y la figura 5 contienen más resultados.

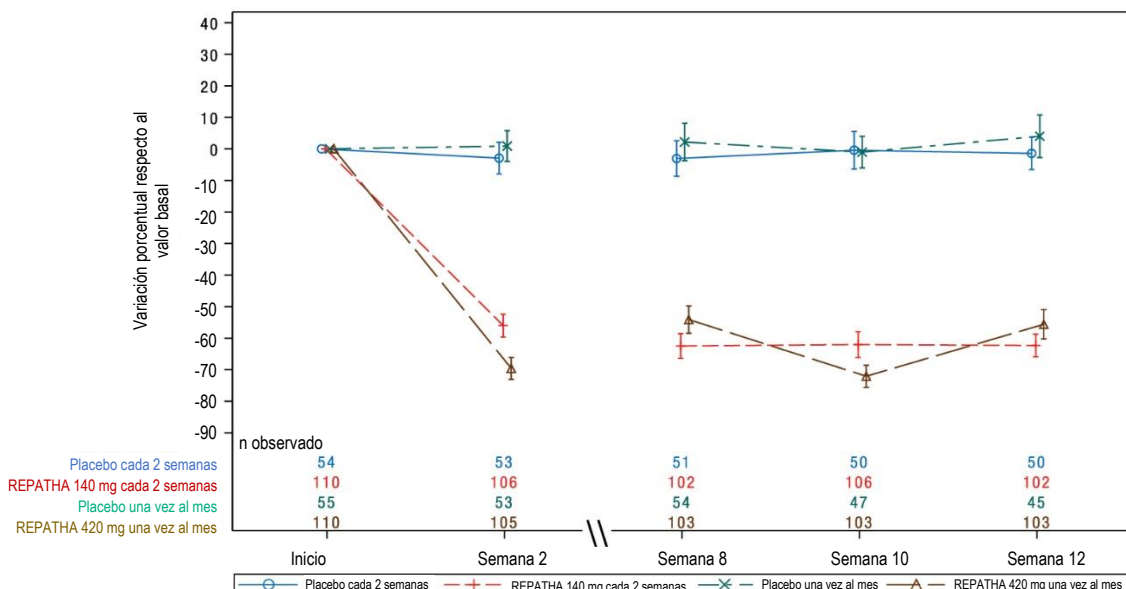
Tabla 7. Efecto de REPATHA en los parámetros lipídicos en pacientes con HFHe (media de la variación porcentual desde el valor inicial hasta la semana 12 en RUTHERFORD-2)

Grupo de tratamiento	cLDL	c-no HDL	Apo B	Colesterol total
Placebo cada 2 semanas (n = 54)	-1	-1	-1	-2
REPATHA 140 mg cada 2 semanas [†] (n = 110)	-62	-56	-49	-42
Media de la diferencia respecto al placebo (IC del 95%)	-61 (-67, -55)	-54 (-60, -49)	-49 (-54, -43)	-40 (-45, -36)
Placebo una vez al mes (n = 55)	4	4	4	2
REPATHA 420 mg una vez al mes (n = 110)	-56	-49	-44	-37
Media de la diferencia respecto al placebo (IC del 95%)	-60 (-68, -52)	-53 (-60, -46)	-48 (-55, -41)	-39 (-45, -33)

Las estimaciones se basan en un modelo de múltiples imputaciones que toma en cuenta el cumplimiento terapéutico

[†] Las dosis de 140 mg cada 2 semanas o 420 mg una vez al mes producen reducciones similares del cLDL

Figura 5. Efecto de REPATHA en el cLDL en pacientes con HFHe (media de la variación porcentual desde el valor inicial hasta la semana 12 en RUTHERFORD-2)



N = cantidad de pacientes aleatorizados y tratados en el grupo completo de análisis

Las estimaciones se basan en un modelo de múltiples imputaciones que toma en cuenta el cumplimiento terapéutico

Las barras de error indican intervalos de confianza del 95%

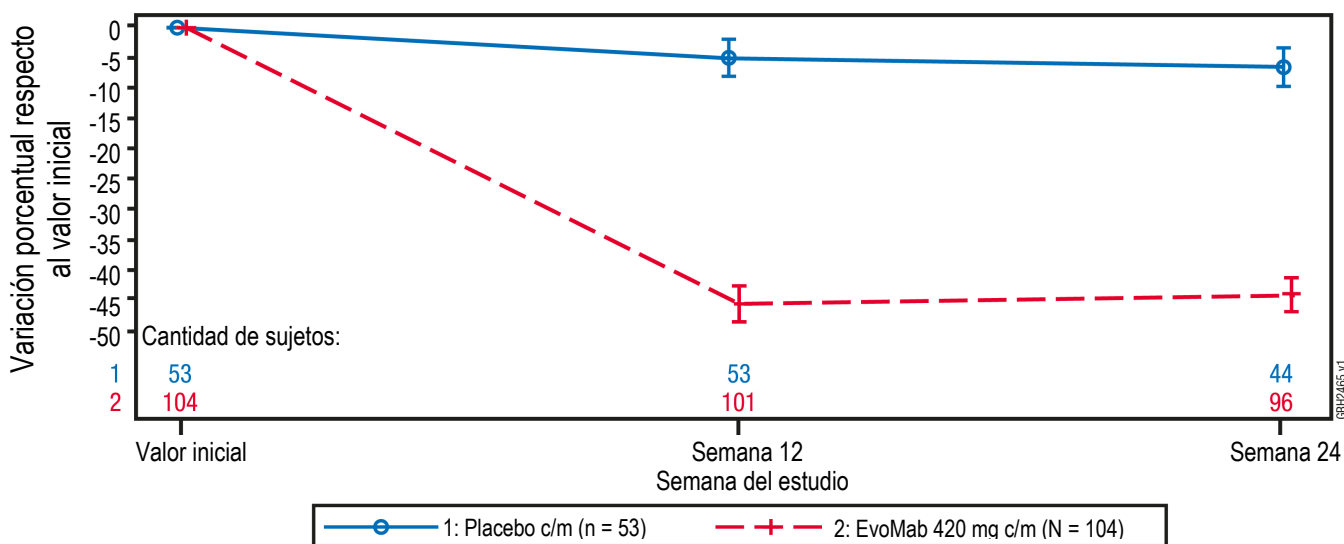
Pacientes pediátricos con HFHe

El estudio 6 (HAUSER-RCT, NCT02392559) fue un ensayo aleatorizado, multicéntrico, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de 24 semanas en 157 pacientes pediátricos de entre 10 y 17 años con HFHe [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.4)*]. El HFHe se diagnosticó según los respectivos criterios diagnósticos de HFHe (Simon Broome Register Group [1991], Dutch Lipid Clinic Network [1999], MEDPED [1993]) o por análisis genéticos. Los pacientes tenían la obligación de mantener una alimentación baja en grasas y recibir un tratamiento hipolipemiante optimizado de fondo.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente 2:1 para recibir REPATHA 420 mg o un placebo una vez al mes por vía subcutánea durante 24 semanas; 104 pacientes recibieron REPATHA y 53 pacientes recibieron el placebo. La media de edad era de 14 años (intervalo: de 10 a 17 años); el 56% eran de sexo femenino; el 85%, de raza blanca; el 1%, de raza negra; el 1%, de origen asiático; el 13%, de otro origen, y el 8%, de origen hispano. La media del cLDL al inicio era de 184 mg/dl. El 17% de los pacientes tomaban una estatina de alta intensidad; el 62%, una estatina de intensidad moderada, y el 13%, ezetimiba.

La diferencia entre REPATHA y el placebo en términos de media de la variación porcentual del cLDL entre el valor inicial y el de la semana 24 fue del -38% (IC del 95%: -45%, -31%; $p < 0.0001$). La tabla 8 y la figura 6 contienen más resultados.

Figura 6. Efecto de REPATHA en el cLDL en pacientes pediátricos con HFHe (media de la variación porcentual respecto al valor inicial en HAUSER-RCT)



EvoMab: evolocumab; cLDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; c/m: una vez al mes (por vía subcutánea) N = cantidad de pacientes aleatorizados y tratados en el grupo completo de análisis. Las líneas verticales representan el error estándar alrededor de la media. El gráfico se basa en datos observados; no se realizó ninguna imputación para los valores faltantes.

Tabla 8. Efecto de REPATHA en los parámetros lipídicos en pacientes pediátricos con HFHe (media de la variación porcentual desde el valor inicial hasta la semana 24 en HAUSER-RCT)

Grupo de tratamiento	cLDL	c-no HDL	Apo B	Colesterol total
Placebo una vez al mes (n = 53)	-6	-6	-2	-5
REPATHA 420 mg una vez al mes (n = 104)	-44	-41	-35	-32
Media de la diferencia respecto al placebo (IC del 95%)	-38 (-45, -31)	-35 (-42, -28)	-32 (-39, -26)	-27 (-32, -21)

Todos los valores de p ajustados < 0.0001 .

n = cantidad de pacientes aleatorizados y tratados en el grupo completo de análisis.

Pacientes adultos y pediátricos con HFHo

El estudio 7 (TESLA, NCT01588496) fue un ensayo aleatorizado, multicéntrico, con enmascaramiento doble y controlado con placebo de 12 semanas en 49 pacientes (no tratados con aféresis lipídica) con HFHo. En este ensayo, 33 pacientes recibieron inyecciones subcutáneas de 420 mg de REPATHA una vez al mes y 16 pacientes recibieron un placebo, como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes (p. ej., estatinas, ezetimiba). La media de edad al inicio era de 31 años; el 49% eran mujeres, el 90% era de raza blanca, el 4% era de origen asiático y el 6% de otras etnias. El ensayo incluyó a 10 adolescentes (edades: 13 a 17 años), de los cuales 7 recibieron REPATHA. La media del cLDL al inicio fue de 349 mg/dl con todos los pacientes tratados con estatinas (atorvastatina o rosuvastatina) y el 92% recibían ezetimiba. El diagnóstico de HFHo se realizó mediante confirmación genética o un diagnóstico clínico a partir de antecedentes de concentraciones de cLDL >500 mg/dl no tratadas junto con xantoma antes de los 10 años de edad o evidencia de HFHe en ambos padres.

Las diferencias entre REPATHA y el placebo en términos de media de la variación porcentual del cLDL entre el valor inicial y el de la semana 12 fueron del -31% (IC del 95%: -44%, -18%; $p < 0.0001$). La tabla 9 contiene más resultados.

Los pacientes que habían demostrado tener dos alelos sin receptores de LDL (función residual mínima o nula) no respondieron a REPATHA.

Tabla 9. Efecto de REPATHA en los parámetros lipídicos en pacientes con HFHo (media de la variación porcentual desde el valor inicial hasta la semana 12 en TESLA)

Grupo de tratamiento	cLDL	c-no HDL	Apo B	Colesterol total
Placebo una vez al mes (n = 16)	9	8	4	8
REPATHA 420 mg una vez al mes (n = 33)	-22	-20	-17	-17
Media de la diferencia respecto al placebo (IC del 95%)	-31 (-44, -18)	-28 (-41, -16)	-21 (-33, -9)	-25 (-36, -14)

Las estimaciones se basan en un modelo de múltiples imputaciones que toma en cuenta el cumplimiento terapéutico

El estudio 8 (TAUSSIG, NCT01624142) fue un ensayo abierto y multicéntrico de prolongación de 5 años con REPATHA, en 106 pacientes con HFHo que fueron tratados con REPATHA como complemento de otros tratamientos hipolipemiantes. El estudio incluyó a 14 pacientes pediátricos (de 13 a 17 años de edad). Todos los pacientes del estudio fueron tratados inicialmente con REPATHA 420 mg una vez al mes excepto los que recibían lipoaféresis en el momento de la inscripción, que comenzaron con REPATHA 420 mg cada 2 semanas. La frecuencia de la administración en pacientes no tratados con aféresis podía ajustarse a hasta 420 mg una vez cada 2 semanas según la respuesta de cLDL y los niveles de PCSK9.

En el estudio 8, un total de 48 pacientes con HFHo recibieron REPATHA 420 mg una vez al mes durante al menos 12 semanas seguido de REPATHA 420 mg cada 2 semanas durante al menos 12 semanas. A partir de los datos disponibles, la media de la variación porcentual del cLDL desde el valor inicial fue del -20% en la semana 12 del tratamiento con 420 mg una vez al mes, y del -30% en la semana 12 del tratamiento con 420 mg cada 2 semanas.

El estudio 9 (HAUSER-OLE, NCT02624869) fue un ensayo abierto de 80 semanas, multicéntrico y de grupo único para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de REPATHA en la reducción del cLDL en

pacientes pediátricos de 10 a 17 años con HFHo [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.4)*]. Los pacientes mantenían una alimentación baja en grasas y recibían tratamiento hipolipemiante de fondo. En total, 12 pacientes con HFHo recibieron REPATHA 420 mg una vez al mes por vía subcutánea. La media de edad era de 12 años (intervalo: 11 a 17 años); el 17% eran de sexo femenino, el 75% era de raza blanca, el 17% era de origen asiático y el 8% de otras etnias. La mediana (Q1, Q3) del cLDL al inicio era de 398 (343, 475) mg/dl, y todos los pacientes tomaban estatinas (atorvastatina o rosuvastatina) y ezetimiba. Ninguno de los pacientes recibía aféresis lipídica. El diagnóstico de HFHo se realizó por confirmación genética en todos los pacientes, aunque también se les permitió inscribirse por diagnóstico clínico. La mediana (Q1, Q3) de la variación porcentual del cLDL entre el valor inicial y el de la semana 80 fue de -14% (-41, 4). Dos de los 3 sujetos que tenían una actividad del rLDL < 5% respondieron al tratamiento con evolocumab.

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANEJO

REPATHA es una solución de transparente a opalescente y entre incolora y amarilla clara; está disponible en las siguientes presentaciones:

Jeringa precargada de 140 mg/ml, de una sola dosis	envase de 1	NDC 72511-750-01 NDC 55513-750-01
Autoinyector precargado SureClick® de 140 mg/ml, de una sola dosis	envase de 1	NDC 55513-760-01
Autoinyector precargado SureClick® de 140 mg/ml, de una sola dosis	envase de 2	NDC 72511-760-02 NDC 55513-760-02
Autoinyector precargado SureClick® de 140 mg/ml, de una sola dosis	envase de 3	NDC 55513-760-03
Sistema Pushtronex® (infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado) de 420 mg/3.5 ml, de una sola dosis	envase de 1	NDC 72511-770-01 NDC 55513-770-01

La tapa de la aguja de la jeringa precargada de vidrio de una sola dosis y el autoinyector precargado de una sola dosis contienen caucho natural seco (un derivado del látex). El infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado de una sola dosis no está elaborado con látex de caucho natural.

Conserve el producto entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F) en la caja original para protegerlo de la luz. No lo congele. No lo agite.

Para fines de comodidad, REPATHA puede conservarse a una temperatura ambiente de 68 °F a 77 °F (de 20 °C a 25 °C) en su caja original durante 30 días. Si no se usa en el plazo de 30 días, REPATHA debe desecharse.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Aconseje al paciente y/o cuidador que lean el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente e Instrucciones de uso).

Hipersensibilidad

Informe a los pacientes que se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej., angioedema) en pacientes tratados con REPATHA. Asesore a los pacientes respecto a los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad e indíqueles que, si llegaran a producirse tales síntomas, dejen de usar REPATHA y busquen atención médica sin demora.

Sensibilidad al látex

Informe a los pacientes sensibles al látex que la tapa de la aguja de la jeringa precargada de vidrio de una sola dosis y el autoinyector precargado de una sola dosis contienen caucho natural seco (un derivado del látex) que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex.

Embarazo

Informe a las mujeres que estén expuestas a REPATHA durante el embarazo que existe un estudio de seguridad del embarazo que vigila los desenlaces de los embarazos. Anime a estas pacientes a informar su embarazo llamando a Amgen al 1-800-77-AMGEN (1-800-772-6436) o visitando <https://wwwext.amgen.com/products/global-patient-safety/adverse-event-reporting> [consulte *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Administración

Oriente a los pacientes y cuidadores en cuanto a la técnica apropiada de administración subcutánea y el correcto modo de empleo del autoinyector precargado de una sola dosis, la jeringa precargada de una sola dosis o el infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado de una sola dosis. Informe a los pacientes que la administración de REPATHA podría tardar hasta 15 segundos con el autoinyector precargado de una sola dosis o la jeringa precargada de una sola dosis, y unos 5 minutos con el infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado de una sola dosis.

El infusor que se adhiere al cuerpo con cartucho precargado de una sola dosis no está elaborado con látex de caucho natural.

Para obtener más información sobre REPATHA, vaya a www.REPATHA.com o llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842).



REPATHA® (evolocumab)

Fabricado por:

Amgen Inc.

One Amgen Center Drive

Thousand Oaks, California 91320-1799

Número de licencia en EE. UU.: 1080

Patente: <http://pat.amgen.com/repatha/>

© 2015-2021 Amgen Inc. Todos los derechos reservados.

v10

Información para el paciente
REPATHA®
(evolocumab)
inyectable, para uso subcutáneo

¿Qué es REPATHA?

REPATHA es un medicamento inyectable de venta con receta que se utiliza:

- en adultos con enfermedad cardiovascular para reducir el riesgo de ataque cardíaco y derrame cerebral, así como determinados tipos de cirugía cardíaca.
- junto con una dieta sola o con medicamentos que reducen el colesterol en adultos con niveles altos de colesterol en la sangre conocido como hiperlipidemia primaria (que incluye un tipo de colesterol alto llamado hipercolesterolemia familiar heterocigótica [HFHe]) para reducir el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) o colesterol malo.
- junto con una dieta y otros medicamentos reductores del LDL en niños de 10 años o más con HFHe, para reducir el colesterol LDL.
- junto con otros medicamentos reductores del colesterol LDL en adultos y niños de 10 años o más que tienen un tipo de colesterol alto llamado hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo), para reducir el colesterol LDL.

Se desconoce si REPATHA es seguro y eficaz en niños con HFHe o HFHo menores de 10 años o en niños que tengan otros tipos de hiperlipidemias.

¿Quién no debe usar REPATHA?

Usted o su hijo **no** debe usar REPATHA si es alérgico al evolocumab o a alguno de los ingredientes de REPATHA. Al final de este folleto encontrará una lista completa de los ingredientes de REPATHA.

¿Qué debo decirle a mi proveedor de servicios de salud antes de usar REPATHA?

Antes de que usted o su hijo comience a usar REPATHA, informe a su proveedor de servicios de salud sobre todas sus afecciones, incluso si:

- es alérgico al caucho o al látex. Las tapas de las agujas de las jeringas monodosis precargadas y el interior de las tapas de las agujas de los autoinyectores SureClick® monodosis precargados contienen caucho natural seco. El sistema monodosis Pushtronex® (infusor que se adhiere al cuerpo con un cartucho precargado) no está elaborado con látex de caucho natural.
- está embarazada o tiene planes de quedar embarazada. Se desconoce si REPATHA puede dañar al bebé en gestación. Informe a su proveedor de servicios de salud si queda embarazada mientras recibe REPATHA.
- está amamantando o tiene planes de amamantar. Usted y su proveedor de servicios de salud deben decidir si va a recibir REPATHA o si va a amamantar.

Si usted o su hija está embarazada o amamantando durante el tratamiento de REPATHA, les recomendamos que llamen a Amgen al 1-800-772-6436 (1-800-77-AMGEN) o visiten <https://wwwext.amgen.com/products/global-patient-safety/adverse-event-reporting> para informar sobre su salud y la de su bebé o sobre la salud de su hija y la de su bebé.

Informe a su proveedor de servicios de salud o farmacéutico sobre cualquier medicamento de venta con receta y de venta libre, las vitaminas o los suplementos a base de hierbas que usted o su hijo use.

¿Cómo debo usar REPATHA?

- **Consulte las “Instrucciones de uso” detalladas que vienen con esta información para el paciente sobre la forma adecuada de preparar y administrar REPATHA.**
- Use REPATHA exactamente como su proveedor de servicios de salud se lo indique a usted o a su hijo.
- REPATHA se administra bajo la piel (por vía subcutánea) cada 2 semanas o 1 vez al mes.
 - Si usted o su hijo tiene HFHo, la dosis inicial recomendada es de 420 mg una vez al mes. Después de 12 semanas, su proveedor de servicios de salud puede decidir aumentar la dosis a 420 mg cada dos semanas. Si usted o su hijo recibe aféresis de lípidos, su proveedor de servicios de salud puede decidir darle a usted o a su hijo una dosis inicial de 420 mg cada dos semanas para que coincida con su tratamiento de aféresis; usted o su hijo debe recibir la dosis después del tratamiento de aféresis.
- REPATHA se presenta en forma de autoinyector monodosis (1 vez) precargado (autoinyector SureClick®), de jeringa monodosis precargada o de sistema monodosis Pushtronex® (infusor que se adhiere al cuerpo con un cartucho precargado). Su proveedor de servicios de salud le recetará el tipo y la dosis más adecuados para usted o su hijo.
- Si su proveedor de servicios de salud le receta a usted o a su hijo la dosis de 420 mg, usted o su hijo podrá usar:
 - un infusor monodosis que se adhiere al cuerpo con un cartucho precargado, el cual administra la inyección por espacio de 5 minutos, o

- 3 inyecciones distintas seguidas, utilizando una jeringa monodosis precargada o un autoinyector monodosis precargado distintos para cada inyección. Adminístrese todas estas inyecciones por espacio de 30 minutos.
- Si su proveedor de servicios de salud decide que usted, su hijo o un cuidador puede administrar REPATHA, usted, su hijo o el cuidador deberá aprender la forma correcta de preparar e inyectar REPATHA. **No** intente inyectar REPATHA hasta que su proveedor de servicios de salud o enfermero le haya enseñado a usted o a su hijo la forma correcta de hacerlo.
 - Si usted o su hijo va a utilizar el autoinyector precargado SureClick®, coloque **el protector de seguridad amarillo (con la aguja adentro) del autoinyector sobre la piel antes de inyectar.**
- Usted o su hijo puede inyectarse en el muslo, la parte superior del brazo o el estómago (abdomen), excepto la zona de **dos** pulgadas alrededor del ombligo.
- **No** escoja zonas donde la piel esté sensible, roja o dura, o donde tenga un moretón. Evite inyectar en zonas con cicatrices o estrías.
- Revise siempre la etiqueta del autoinyector monodosis precargado, de la jeringa monodosis precargada o del infusor monodosis que se adhiere al cuerpo con un cartucho precargado, para asegurarse de tener el medicamento y la dosis correctos de REPATHA antes de cada inyección.
- Si usted o su hijo se olvida de usar REPATHA o no puede recibir la dosis en el momento habitual, inyéctese la dosis que usted o su hijo haya omitido en cuanto se acuerde, siempre y cuando no hayan pasado más de 7 días de la dosis omitida.
 - Si han pasado más de 7 días de la dosis omitida y usted o su hijo recibe la dosis cada 2 semanas, inyecte la próxima dosis que corresponda según el horario original. Así, usted o su hijo volverá a su horario habitual.
 - Si han pasado más de 7 días de la dosis omitida y usted o su hijo recibe la dosis 1 vez al mes, inyecte la dosis y comience un horario nuevo a partir de esta fecha.

Si usted o su hijo tiene dudas acerca de cuándo debe recibir REPATHA después de omitir una dosis, consulte con su proveedor de servicios de salud o farmacéutico.

- Si su proveedor de servicios de salud le ha recetado a usted o a su hijo REPATHA junto con otros medicamentos reductores del colesterol, siga las instrucciones que le haya dado dicho proveedor. Lea la información para el paciente correspondiente a esos medicamentos.
- Si usted o su hijo usa más REPATHA de lo debido, consulte con su proveedor de servicios de salud o farmacéutico.
- **No** deje de usar REPATHA sin antes hablar con su proveedor de servicios de salud. Si usted o su hijo deja de usar REPATHA, los niveles de colesterol pueden aumentar.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de REPATHA?

REPATHA puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- **Reacciones alérgicas graves.** Algunas personas que reciben REPATHA han tenido reacciones alérgicas graves. Deje de usar REPATHA y llame a su profesional de servicios de salud o busque ayuda médica de emergencia inmediatamente si usted o su hijo tiene cualquiera de estos síntomas:
 - dificultad para respirar o tragar
 - bultos elevados (urticaria)
 - erupción o picazón
 - hinchazón del rostro, los labios, la lengua, la garganta o los brazos

Los efectos secundarios más comunes de REPATHA incluyen: goteo nasal, dolor de garganta, síntomas de resfriado común, gripe o síntomas seudogripales, dolor de espalda, niveles altos de azúcar en la sangre (diabetes), y enrojecimiento, dolor o hematomas en el lugar de la inyección.

Informe a su proveedor de servicios de salud si usted o su hijo presenta algún efecto secundario que le cause molestias o que no desaparezca.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de REPATHA. Consulte con su proveedor de servicios de salud o farmacéutico para obtener más información.

Llame a su proveedor de servicios de salud para obtener orientación médica sobre los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de REPATHA.

A veces los medicamentos se recetan para fines diferentes de los que se indican en un folleto de Información para el paciente. **No** use REPATHA para una afección para la cual no se haya recetado. **No** les dé REPATHA a otras personas, ni siquiera si tienen los mismos síntomas que usted o su hijo, ya que podría hacerles daño.

Puede pedirle a su farmacéutico o proveedor de servicios de salud la información sobre REPATHA destinada a profesionales

médicos.

¿Cuáles son los ingredientes de REPATHA?

- Ingrediente activo: evolocumab
- Ingredientes inactivos: prolina, ácido acético glacial, polisorbato 80, agua para inyectables USP e hidróxido de sodio.

Fabricado por: Amgen Inc. One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799.

Número de licencia en EE. UU.: 1080

Patente: <http://pat.amgen.com/repatha/>

© 2017-2021 Amgen Inc. Todos los derechos reservados.

Para obtener más información sobre REPATHA, vaya a www.REPATHA.com o llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842).

Esta Información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

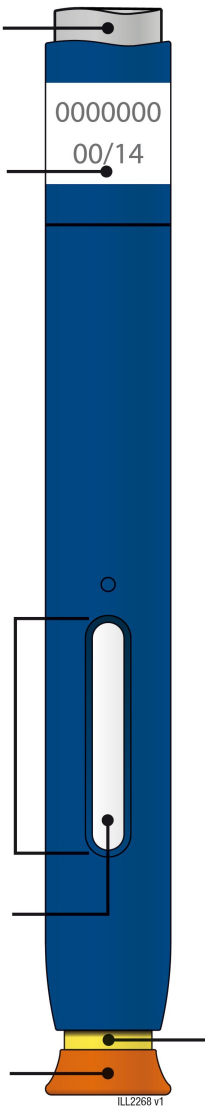
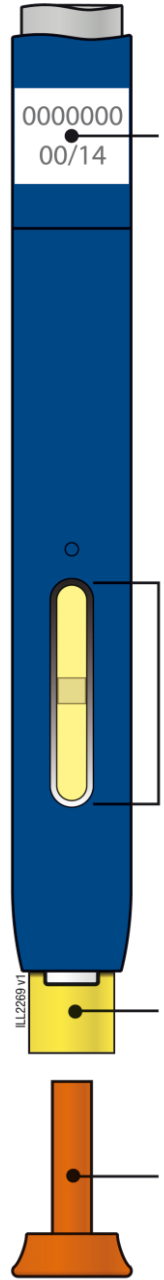
Modificado: 9/2021

v8

Instrucciones de uso
Repatha®
(evolocumab)
inyectable, para uso subcutáneo
Autoinyector SureClick® monodosis precargado
140 mg/ml

Estas instrucciones de uso contienen información sobre cómo inyectar Repatha.

Guía de piezas

Antes del uso		Después del uso	
<p>Botón gris de inicio</p> <p>Fecha de vencimiento</p> <p>Visor</p> <p>Medicamento</p> <p>Capuchón anaranjado colocado</p>			<p>Fecha de vencimiento</p> <p>Visor amarillo (inyección finalizada)</p> <p>Protector de seguridad amarillo (con la aguja adentro)</p> <p>Capuchón anaranjado quitado</p>
Importante: La aguja está dentro del protector de seguridad amarillo			

Importante

Información importante que debe saber antes de inyectar Repatha:

- Es importante que **no** intente administrarse la inyección o administrársela a otra persona a menos que haya recibido capacitación por parte de su proveedor de atención médica.
- El capuchón anaranjado del autoinyector SureClick de Repatha contiene una tapa para la aguja (ubicada dentro del capuchón) elaborada con caucho natural seco, que está hecho de látex. Dígale a su proveedor de atención médica si es alérgico al látex.

Conservación del autoinyector SureClick de Repatha:

- Mantenga el autoinyector y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.
- Mantenga el autoinyector dentro de la caja original para protegerlo de la luz.
- Guarde el autoinyector en el refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).
- Luego de retirar el autoinyector del refrigerador, puede conservarlo a una temperatura ambiente de 68 °F a 77 °F (de 20 °C a 25 °C) y debe usarlo en un plazo de 30 días.
- Deseche cualquier cantidad de Repatha que se haya guardado a temperatura ambiente por más de 30 días.
- **No** conserve el autoinyector en condiciones de calor o frío extremos. Por ejemplo, evite conservarlo en la guantera o en el maletero de su vehículo.
- **No** congele el autoinyector y no lo utilice si estuvo congelado.

Uso del autoinyector SureClick de Repatha:

- **No** use el autoinyector después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta.
- **No** agite el autoinyector.
- **No** quite el capuchón anaranjado del autoinyector hasta que esté preparado para inyectar. Si deja el autoinyector sin el capuchón durante más de 5 minutos, el medicamento podría secarse.
- **No** use el autoinyector si se ha caído sobre una superficie dura. Parte del autoinyector puede haberse roto, aunque no se vea. Utilice un autoinyector sin usar y llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842).

Para obtener más información o solicitar ayuda, comuníquese con su proveedor de atención médica, visite www.REPATHA.com o llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842).

Paso 1: Prepárese para inyectar Repatha

1A Saque el autoinyector de la caja.

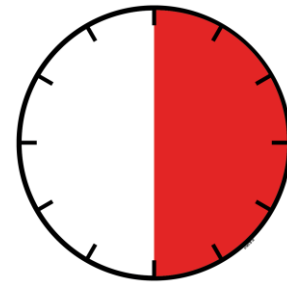
Levante con cuidado hacia arriba el autoinyector para retirarlo de la caja.

Antes de inyectar, revise siempre la etiqueta del autoinyector para asegurarse de tener el medicamento correcto y la dosis correcta de Repatha.

Vuelva a guardar en el refrigerador la caja original con los autoinyectores sin usar.

Antes de inyectar, espere al menos **30 minutos** hasta que el autoinyector alcance la temperatura ambiente.

30 minutos

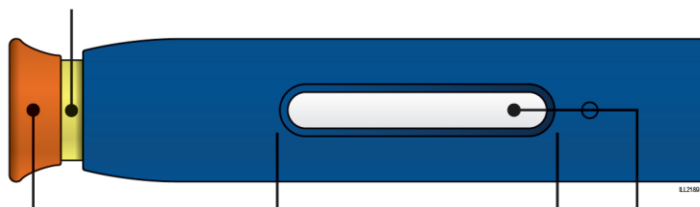


Esto es importante para administrar la dosis completa y ayuda a reducir al mínimo las molestias. Es posible que demore más en inyectarse Repatha si no alcanzó la temperatura ambiente. **No** caliente el autoinyector. Deje que alcance la temperatura ambiente de forma natural.

- **No** intente calentar el autoinyector con una fuente de calor, como agua caliente o un horno de microondas.
- **No** deje el autoinyector expuesto a la luz solar directa.
- **No** agite el autoinyector.
- **No** quite todavía el capuchón anaranjado del autoinyector.

1B Revise el autoinyector SureClick de Repatha.

Protector de seguridad amarillo
(con la aguja adentro)



Capuchón anaranjado
colocado

Visor

Medicamento

Asegúrese de que el medicamento que ve por el visor sea transparente y de incoloro a ligeramente amarillo.

- **No** use el autoinyector si el medicamento está turbio o ha cambiado de color, o si contiene escamas o partículas.
- **No** use el autoinyector si alguna de las piezas se ve agrietada o rota.
- **No** use el autoinyector si se ha caído.
- **No** use el autoinyector si el capuchón anaranjado falta o no está bien sujetado.

- **No** use el autoinyector en una fecha posterior a la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta.

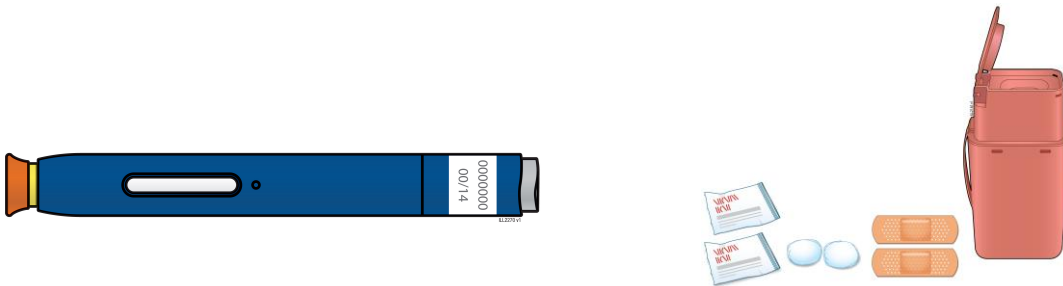
En todos los casos, utilice un autoinyector sin usar y llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842).

1C Reúna todos los materiales que necesite para la inyección.

Lávese bien las manos con agua y jabón.

En una superficie limpia y bien iluminada coloque:

- Un autoinyector sin usar
- Toallitas con alcohol
- Bolas de algodón o trozos de gasa
- Apósitos adhesivos
- Recipiente para objetos punzocortantes (**consulte el paso 4: Termine**).



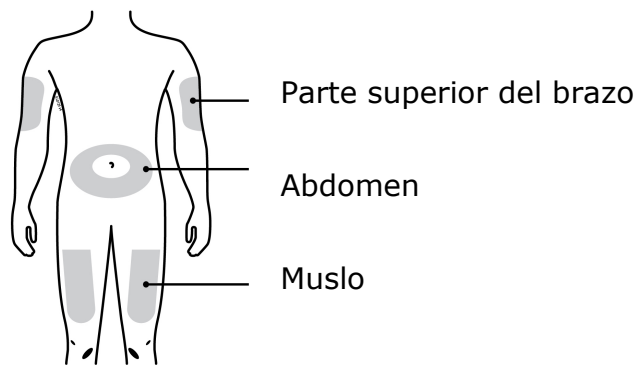
1D Prepare y limpie el lugar de inyección.

Aplique la inyección solo en los siguientes lugares:

- Muslo
- Abdomen, excepto la zona de **2** pulgadas alrededor del ombligo
- La zona externa de la parte superior del brazo (únicamente si otra persona le va a administrar la inyección)

Limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol. Deje que la piel se seque.

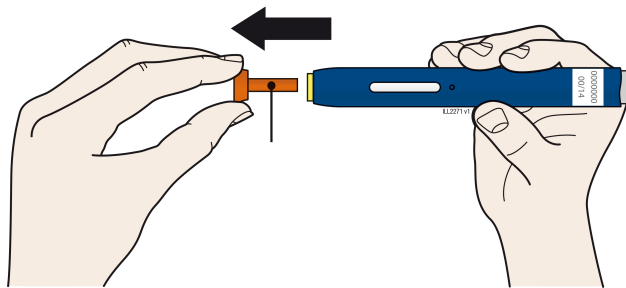
- **No** vuelva a tocar esta zona antes de inyectar.
- Elija un lugar diferente cada vez que se aplique una inyección. Si desea usar el mismo lugar de inyección, asegúrese de que no sea el mismo punto exacto en que se aplicó la inyección más reciente.
- **No** inyecte en zonas donde la piel esté sensible, enrojecida, dura o amoratada. Evite inyectar en zonas con cicatrices o estrías.
- Evite inyectar directamente en una lesión o una mancha elevada, gruesa, enrojecida o escamosa de la piel.



Paso 2: Prepárese

2A Tire del capuchón anaranjado para retirarlo, pero solamente cuando esté listo para inyectar.

No deje el autoinyector sin el capuchón anaranjado durante más de **5 minutos**. El medicamento puede secarse.



Capuchón anaranjado



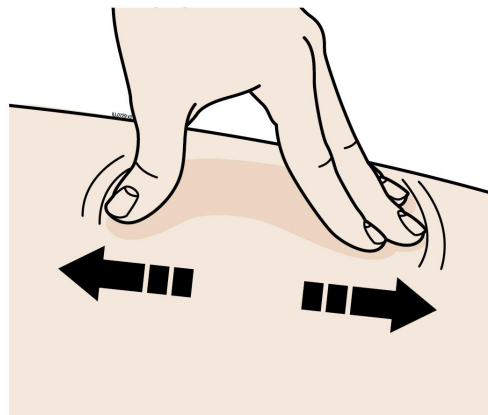
Es normal ver una gota de líquido en la punta de la aguja o en el protector de seguridad amarillo.

- **No** gire, doble ni sacuda el capuchón anaranjado.
- **No** vuelva a poner el capuchón anaranjado en el autoinyector.
- **No** ponga los dedos en el protector de seguridad amarillo.
- **No** quite el capuchón anaranjado del autoinyector hasta que esté preparado para inyectar.

Si no logra inyectar, comuníquese a su proveedor de atención médica.

2B Cree una superficie firme en el lugar que haya seleccionado para la inyección (muslo, abdomen o zonas externas de la parte superior del brazo). Para hacerlo, aplique **ya sea** el método de estiramiento **o** el método de pellizco.

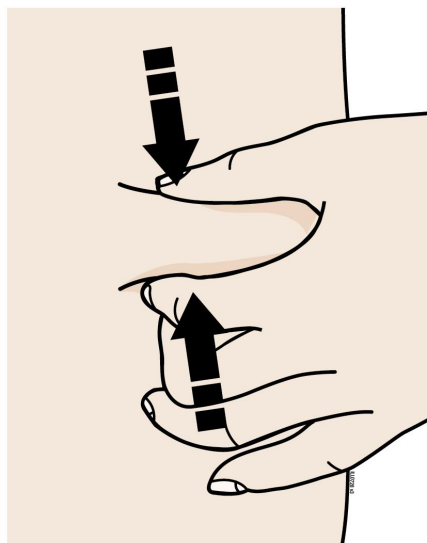
Método de estiramiento:



Estire la piel firmemente con el pulgar y los demás dedos en direcciones contrarias para obtener una zona de unas **2** pulgadas de ancho.

O BIEN

Método de pellizco:

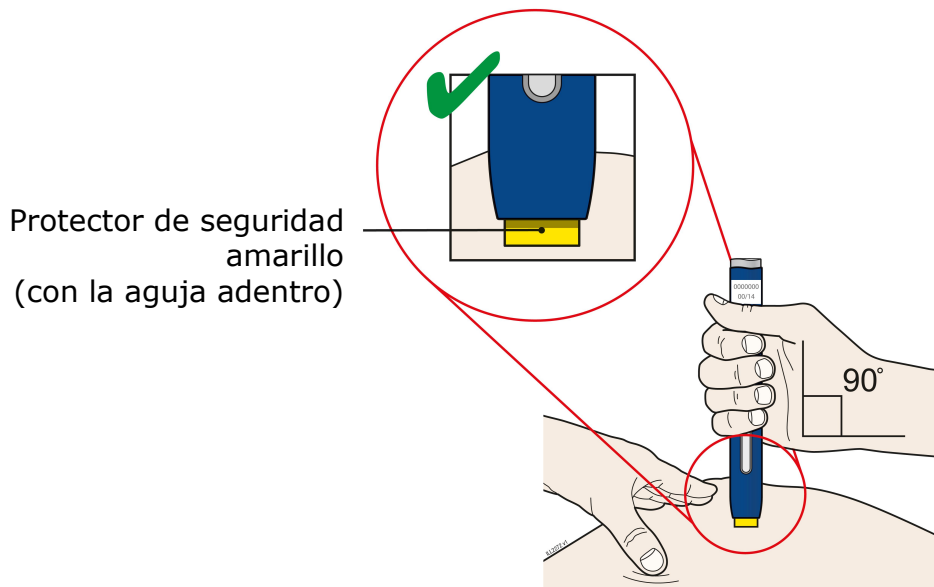


Pellizque la piel firmemente entre el pulgar y los otros dedos, para crear una zona de unas **2** pulgadas de ancho.

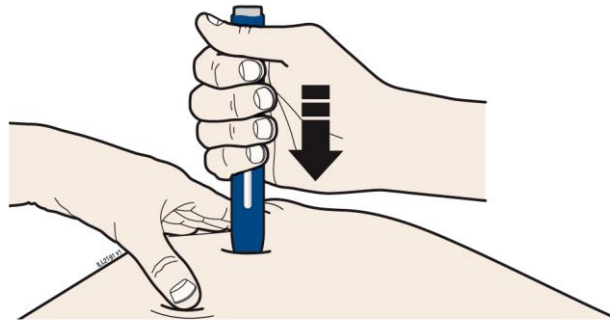
Importante: Mantenga la piel estirada o pellizcada mientras inyecta.

Paso 3: Inyecte

- 3A** Siga manteniendo la piel estirada o pellizcada. **Ponga** el protector de seguridad amarillo (sin el capuchón anaranjado) sobre la piel en un ángulo de 90 grados. **La aguja está dentro** del protector de seguridad amarillo. No toque todavía el botón gris de inicio.

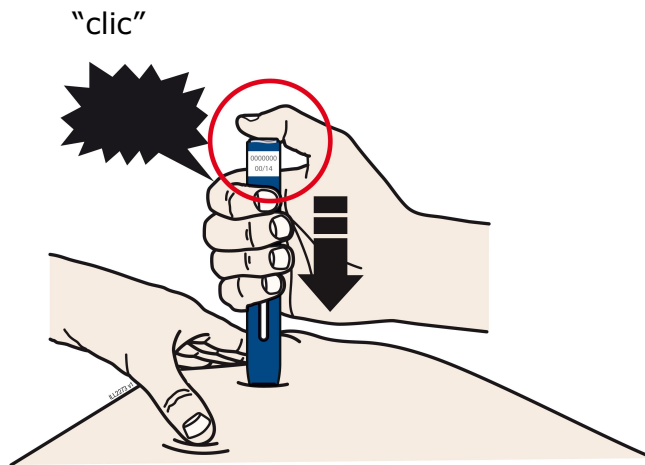


- 3B Empuje** con firmeza el autoinyector contra la piel hasta que deje de moverse.

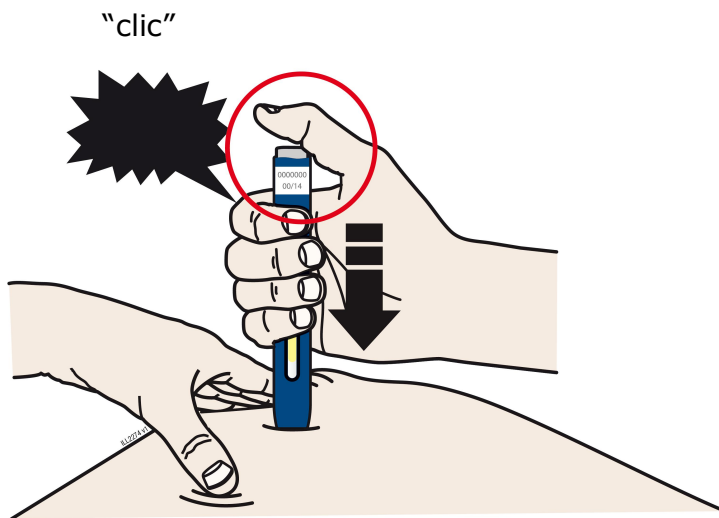


Importante: Debe empujar el autoinyector hasta el fondo, pero **no** toque el botón gris de inicio hasta que esté listo para inyectar.

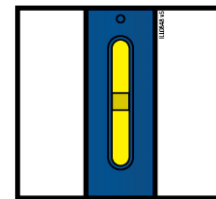
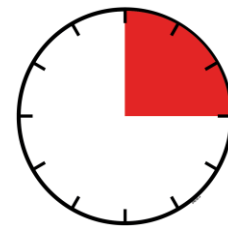
3C Cuando esté listo para inyectar, **apriete** el botón gris de inicio. Oirá un clic.



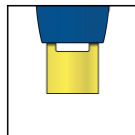
3D Siga **empujando** el autoinyector contra la piel. Luego levante el pulgar mientras sigue sosteniendo el autoinyector contra la piel. La administración de la inyección podría tardar unos 15 segundos.



15 segundos



Cuando finaliza la administración de la inyección, el visor cambia de transparente a amarillo. Tal vez escuche un segundo clic.



NOTA: Después de retirar el autoinyector de la piel, la aguja quedará automáticamente cubierta.

Importante: Si cuando se retira el autoinyector el visor no se ha puesto amarillo o parece que el medicamento sigue inyectándose, quiere decir que no se ha recibido la dosis completa. Llame de inmediato al proveedor de atención médica.

Paso 4: Termine

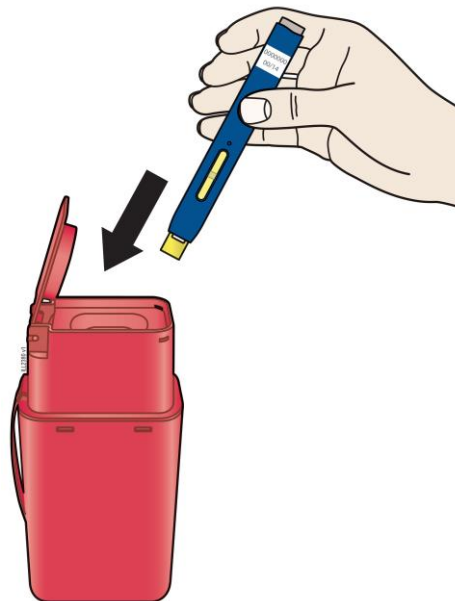
4A Deseche el autoinyector y el capuchón anaranjado de la aguja usados.

Coloque el autoinyector y la tapa anaranjada de la aguja usados en un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA inmediatamente después de haberlos usado.

No tire el autoinyector ni el capuchón anaranjado en la basura de su casa.

Si no tiene un recipiente para objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente doméstico que:

- esté hecho de plástico resistente,
- pueda cerrarse con una tapa hermética y resistente a las perforaciones que impida la salida de los objetos punzocortantes,
- se mantenga en posición vertical y sea estable durante el uso,
- sea resistente a las fugas, y
- esté debidamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos.



Cuando su recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad a fin de desechar correctamente el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes. Es posible que haya leyes locales o estatales acerca de cómo desechar las agujas y jeringas usadas. Para ver más información sobre el desecho seguro de objetos punzocortantes y consultar información específica sobre el desecho de objetos punzocortantes en su estado, visite el sitio web de la FDA:

<http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.

No deseche el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes usado en la basura de su casa a menos que las pautas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes usado.

- **No** reutilice el autoinyector.
- **No** vuelva a tapar el autoinyector ni ponga los dedos en el protector de seguridad amarillo.

Importante: Mantenga siempre el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.

4B Revise el lugar de inyección.

Si hay sangre, haga presión con un algodón o gasa sobre el lugar de inyección. Si es necesario, aplique un apósito adhesivo.

No frote el lugar de inyección.

Preguntas frecuentes

¿Qué ocurrirá si pulso el botón gris de inicio antes de estar listo para inyectar sobre la piel?

Aunque pulse el botón gris de inicio, la inyección comenzará únicamente cuando el protector de seguridad amarillo también esté empujado y dentro del autoinyector.

¿Puedo mover el autoinyector sobre la piel mientras elijo un lugar de inyección?

Puede mover el autoinyector sobre la piel por el lugar de inyección siempre y cuando **no** pulse el botón gris de inicio. Pero si lo aprieta y el protector de seguridad amarillo entra en el autoinyector, la inyección empezará.

¿Puedo soltar el botón gris de inicio una vez que haya comenzado la inyección?

Puede soltar el botón gris de inicio, pero siga manteniendo el autoinyector firme contra la piel durante la inyección.

¿Volverá a salir el botón gris de inicio cuando quite el pulgar?

Es posible que el botón gris de inicio no vuelva a salir cuando quite el pulgar si lo mantuvo apretado durante la inyección. Esto es normal.

¿Qué hago si no oigo un segundo clic?

Si no oyó un segundo clic, compruebe que el visor se haya puesto amarillo para confirmar que la inyección se haya aplicado por completo.

¿A quién llamo si necesito ayuda con el autoinyector o la inyección?

Un proveedor de atención médica que esté familiarizado con Repatha podrá responder sus preguntas. Para obtener más información, llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

Estas Instrucciones de uso fueron aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.



Fabricado por:

Amgen Inc.

One Amgen Center Drive

Thousand Oaks, CA 91320-1799

Número de licencia en EE. UU.: 1080

© 2015-2022 Amgen Inc. Todos los derechos reservados.

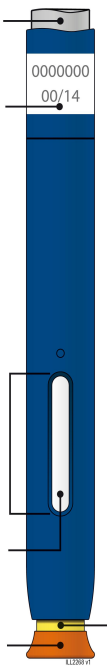
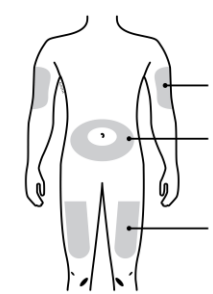
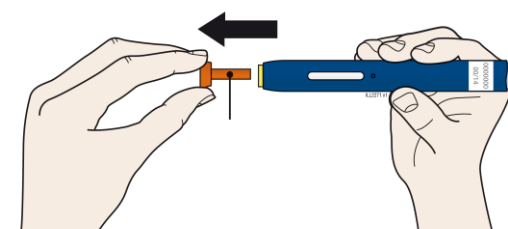

<part number> Modificado: 8/2022 v9


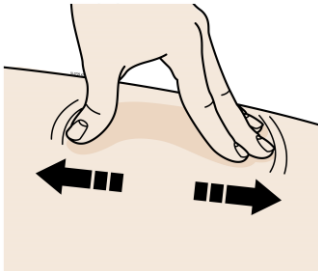
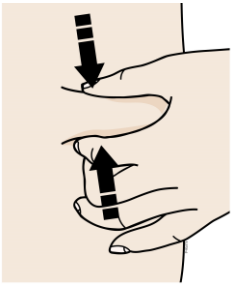
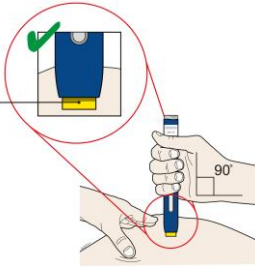
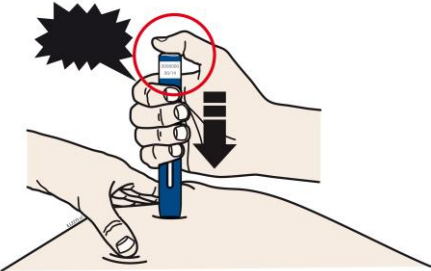

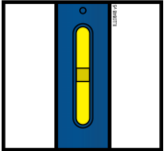
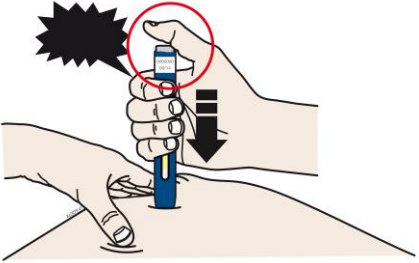


Este material impreso es reciclable.

GUÍA DE REFERENCIA

<p>Lado 1</p>	<p>Guía de referencia Repatha® (evolocumab) inyectable, para uso subcutáneo Autoinyector SureClick® monodosis precargado 140 mg/ml</p>	<p>Antes del uso, lea todas las instrucciones de la caja. ¿Tiene alguna pregunta? Llame al 1-844-REPATHA. (1-844-737-2842)</p>
----------------------	---	---

<p>Guía de piezas</p>		<p>Antes de administrar la inyección, espere al menos 30 minutos para que el autoinyector alcance la temperatura ambiente.</p>		<p>Tire del capuchón anaranjado para retirarlo, pero solamente cuando esté listo para inyectar. No deje el autoinyector sin el capuchón anaranjado durante más de 5 minutos. El medicamento puede secarse.</p>	
<p>Botón gris de inicio</p> <p>Fecha de vencimiento</p>  <p>Visor</p> <p>Medicamento</p> <p>Capuchón anaranjado colocado</p> <p>Protector de seguridad amarillo (con la aguja adentro)</p>		<p>1</p> <p>Prepare y limpie el lugar de inyección.</p>  <p>Parte superior del brazo</p> <p>Abdomen</p> <p>Muslo</p>	<p>2</p>  <p>Capuchón anaranjado</p>  <p>5 minutos</p> <p>Sigue en el reverso</p>		

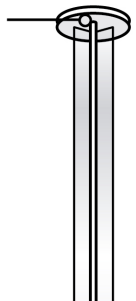
<p>Lado 2</p>	<p>Guía de referencia Repatha® (evolocumab) inyectable, para uso subcutáneo Autoinyector SureClick® monodosis precargado 140 mg/ml</p>	<p>AMGEN® Fabricado por: Amgen Inc. One Amgen Center Drive Thousand Oaks, CA 91320-1799 © 2019-2022 Amgen Inc. Todos los derechos reservados.  Este material impreso es reciclable. <part number> Modificado: 8/2022 v4</p>		
<p>Estire o pellizque el lugar de inyección para formar una superficie firme.</p>		<p>Ponga el protector de seguridad amarillo (con la aguja adentro) sobre la piel en un ángulo de 90 grados.</p>	<p>Presione con firmeza el autoinyector contra la piel hasta que deje de moverse.</p>	<p>Continúe presionando contra la piel durante aproximadamente 15 segundos.</p>
<p>3</p> <p>Método de estiramiento:</p>  <p>o bien</p> <p>Método de pellizco:</p> 	<p>4</p> <p>Protector de seguridad amarillo (con la aguja adentro)</p> 	<p>5</p> <p>Cuando esté listo para inyectar, apriete el botón gris de inicio. Oirá un clic.</p> <p>"clic"</p> 	<p>6</p> <p>15 segundos</p>   <p>Cuando finaliza la administración de la inyección, el visor cambia de transparente a amarillo.</p> <p>"clic"</p> 	

Instrucciones de uso:
Repatha®
(evolocumab)
Jeringa monodosis precargada

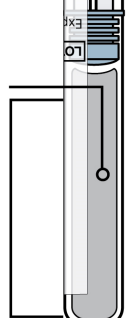
Guía de piezas

Antes del uso

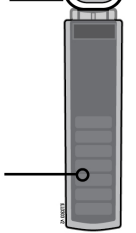
Vástago del émbolo



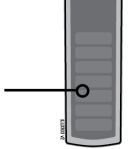
Medicamento



Cilindro de la jeringa



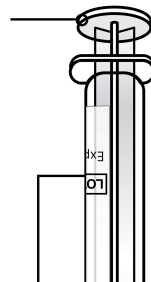
Capuchón gris de la aguja colocado



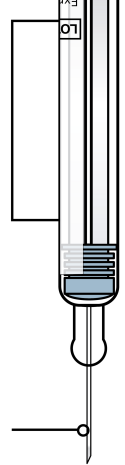
La aguja está adentro

Después del uso

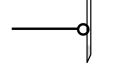
Émbolo usado



Cilindro de la jeringa usado



Aguja usada



Capuchón gris de la aguja quitado

Importante

Antes de utilizar una jeringa monodosis precargada de Repatha, lea esta información importante:

- Es importante que no intente administrarse la inyección o administrársela a otra persona a menos que haya recibido la capacitación por parte de su proveedor de servicios de salud.
- El capuchón gris de la aguja de la jeringa precargada de Repatha contiene caucho natural seco, que está hecho de látex. Dígale a su proveedor de servicios de salud si es alérgico al látex.

Conservación de Repatha:

- Guarde la jeringa precargada de Repatha en la caja original para protegerla de la luz durante la conservación.
- Guarde la jeringa precargada de Repatha en el refrigerador a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C).
- Si retira la jeringa precargada de Repatha del refrigerador, debe conservarla en la caja original a una temperatura ambiente de 68 °F a 77 °F (de 20 °C a 25 °C) y usarla en un plazo de **30 días**.
- La jeringa precargada de Repatha **no** se debe congelar ni usar si ha estado congelada.

Cosas que debe evitar:

- **No** use la jeringa precargada de Repatha si el envase está abierto o dañado.
- **No** quite de la jeringa precargada de Repatha el capuchón gris de la aguja hasta que esté preparado para inyectar.
- **No** use la jeringa precargada de Repatha si se ha caído sobre una superficie dura. Una parte de la jeringa precargada de Repatha podría estar rota aun cuando no se vea la rotura. Use una nueva jeringa precargada de Repatha y llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842).
- **No** use la jeringa precargada de Repatha después de la fecha de vencimiento.

Un proveedor de servicios de salud que sepa cómo usar la jeringa precargada de Repatha podrá responder sus preguntas. Para obtener más información, llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com

Mantenga la jeringa precargada de Repatha fuera de la vista y el alcance de los niños.

Paso 1: Disponga

1 A Retire del refrigerador la caja con la jeringa precargada de Repatha y espere 30 minutos.

Antes de inyectar, espere al menos **30 minutos** hasta que la jeringa precargada en su caja alcance la temperatura ambiente.



Esto es importante para administrar la dosis completa y ayuda a reducir al mínimo las molestias. Es posible que demore más en inyectarse Repatha si no alcanzó la temperatura ambiente. **No** caliente la jeringa. Permita que alcance la temperatura ambiente naturalmente.

Compruebe que en la etiqueta de la caja aparezca el nombre Repatha.

No intente calentar la jeringa precargada de Repatha con una fuente de calor, tal como agua caliente o el horno de microondas.

No deje la jeringa precargada de Repatha expuesta a la luz solar directa.

No agite la jeringa precargada de Repatha.

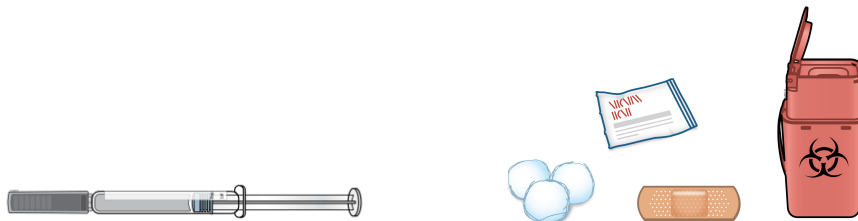
1 B Reúna todos los materiales que necesite para la inyección.

Lávese bien las manos con agua y jabón.

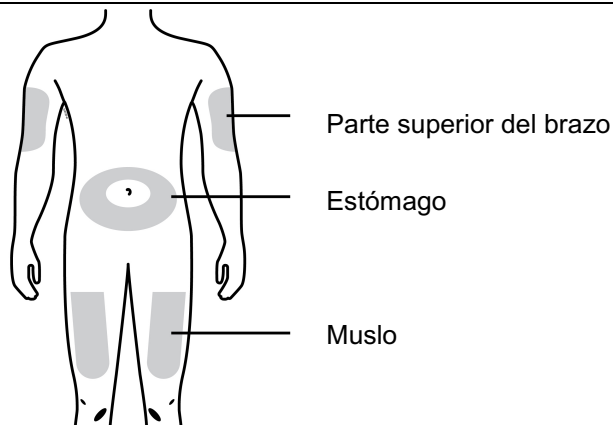
En una superficie de trabajo plana, limpia y bien iluminada, ponga:

- una jeringa precargada de Repatha en su caja
- toallitas con alcohol
- algodón o gasa
- apósito adhesivo
- recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes (consulte el paso 4: Termine)

Revise la fecha de vencimiento en la caja de la jeringa precargada de Repatha: **no** use la jeringa si ya transcurrió esta fecha.



1 C Elija un lugar para administrar la inyección.



Podrá ponerse la inyección en:

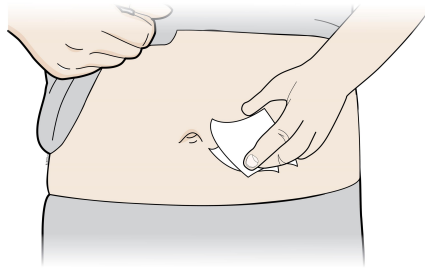
- Muslo
- Estómago (abdomen), excepto la zona de **dos** pulgadas alrededor del ombligo

Si otra persona le administrará la inyección, también se puede usar la parte superior externa de los brazos.

No escoja zonas donde la piel esté sensible, roja o dura, o donde tenga un moretón. Evite inyectar en zonas con cicatrices o estrías.

Elija un lugar diferente cada vez que se administre una inyección. Si tiene que usar el mismo lugar de inyección, asegúrese de que no sea el mismo punto de esa zona que usó la última vez.

1 D Limpie el lugar de la inyección.

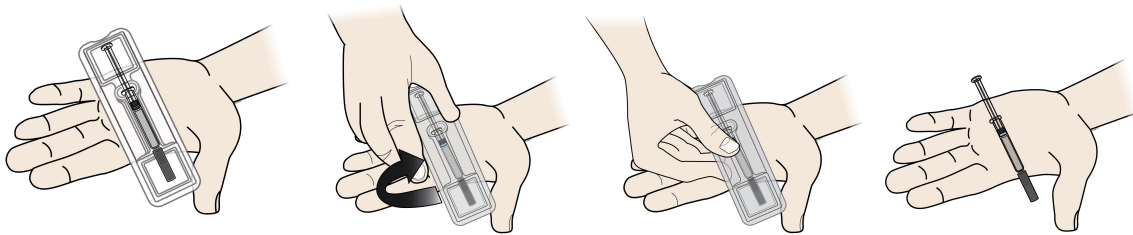


Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol. Deje que la piel se seque antes de inyectar.

No vuelva a tocar esta zona de la piel antes de inyectar.

1 E Retire de la bandeja la jeringa precargada.

Invierta la bandeja Presione suavemente



Para retirar:

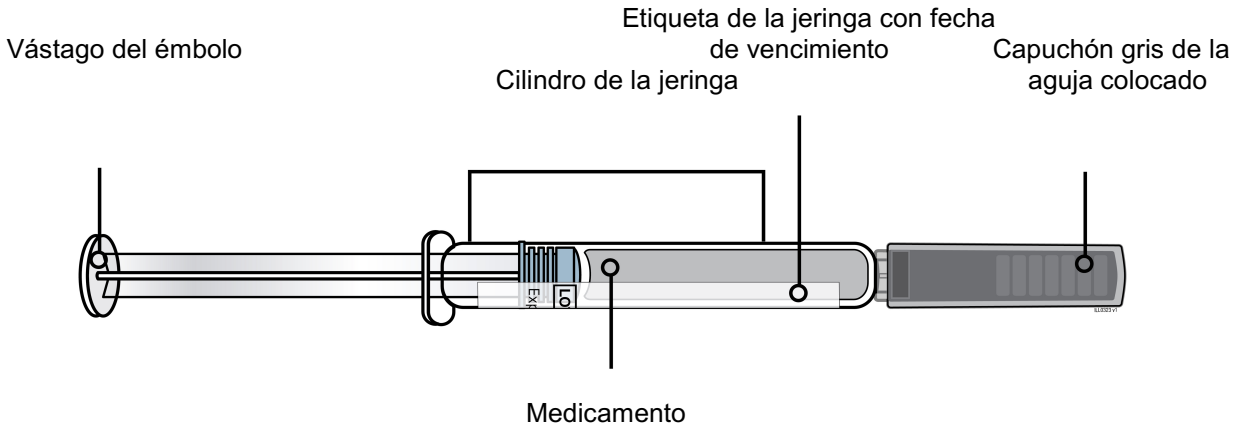
- Despegue el papel de la bandeja.
- Póngase la bandeja en la mano.
- Invierta la bandeja y presiónela suavemente en el centro de la parte posterior para que la jeringa se suelte y le quede en la palma de la mano.
- Si la jeringa precargada no se suelta de la bandeja, presione suavemente la parte posterior de la bandeja.

No recoja ni agarre la jeringa precargada por el vástago del émbolo ni por el capuchón gris de la aguja, ya que esto podría dañarla.

No quite de la jeringa precargada el capuchón gris de la aguja hasta que esté preparado para inyectar.

Sostenga siempre la jeringa precargada por el cilindro.

1 F Revise el medicamento y la jeringa.



Sostenga siempre la jeringa precargada por el cilindro.

Compruebe que:

- aparezca el nombre Repatha en la etiqueta de la jeringa precargada.
- el medicamento presente en la jeringa precargada sea transparente y de incoloro a amarillo muy claro.
- no haya transcurrido la fecha de vencimiento de la jeringa precargada. Si ya transcurrió la fecha de vencimiento, **no** use la jeringa precargada.

No use la jeringa precargada si alguna de sus piezas se ve agrietada o rota.

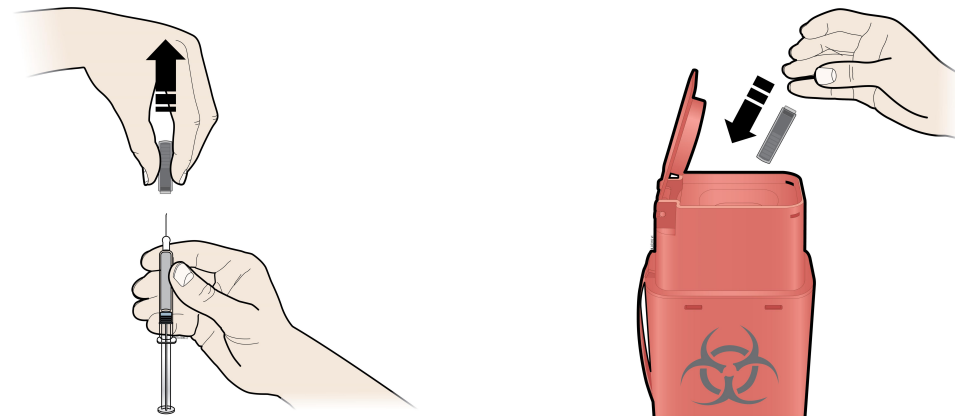
No use la jeringa precargada si el capuchón gris de la aguja falta o no está bien sujetado.

No use la jeringa precargada si el medicamento está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas.

En cualquiera de los casos anteriores, use una nueva jeringa precargada y llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

Paso 2: Prepárese

2 A Con cuidado, tire del capuchón gris de la aguja en línea recta en dirección opuesta a su cuerpo.



Es normal ver una gota de medicamento en el extremo de la aguja.

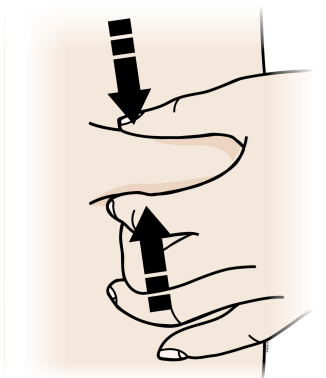
Ponga inmediatamente el capuchón en el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes.

No tuerza ni doble el capuchón gris de la aguja, ya que eso podría dañar la aguja.

No vuelva a poner el capuchón gris de la aguja en la jeringa precargada.

No intente eliminar de la jeringa las burbujas de aire (de haberlas) antes de la inyección.

2 B Pellizque el lugar de la inyección para formar una superficie firme.

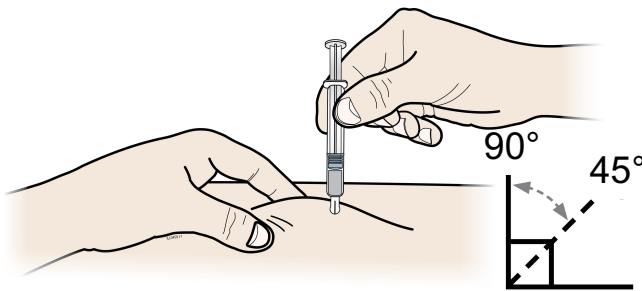


Pellizque la piel con firmeza entre el pulgar y los dedos para crear una zona de aproximadamente dos pulgadas de ancho.

Es importante que mantenga la piel pellizcada durante la inyección.

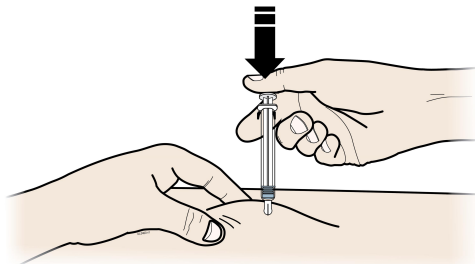
Paso 3: Inyecte

3 A Sostenga la **piel pellizcada**. Inserte la aguja en la piel a un ángulo de 45 a 90 grados.

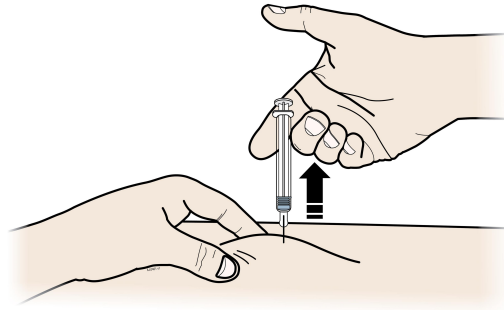


No ponga el dedo sobre el vástago del émbolo mientras introduce la aguja.

3 B Aplicando presión lenta y constante, **empuje** el vástago del émbolo totalmente hacia abajo hasta que la jeringa esté vacía. Puede que tenga que empujar el émbolo con más fuerza que cuando inyecte otros medicamentos.



3 C Cuando termine, **suelte** el pulgar y despegue cuidadosamente la jeringa de la piel.



No vuelva a poner el capuchón gris de la aguja en la jeringa usada.

Paso 4: Termine

4 A Ponga inmediatamente la jeringa usada en un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes.



No reutilice la jeringa usada.

No use ningún medicamento que quede en la jeringa usada.

- Inmediatamente después del uso, coloque la jeringa usada en un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA. **No** tire (deseche) la jeringa en la basura de su casa.
- Si no tiene un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente doméstico que:
 - sea de plástico resistente,
 - pueda cerrarse con una tapa hermética y resistente a las perforaciones que impida la salida de los objetos punzocortantes,
 - se mantenga en posición vertical y estable durante el uso,
 - sea resistente a las fugas, y
 - esté debidamente etiquetado para advertir que contiene desechos peligrosos.
- Cuando el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes esté casi lleno, deséchelo de la manera correcta en conformidad con las pautas de su comunidad. Puede que haya leyes estatales o locales acerca de cómo desechar las agujas y jeringas usadas. Para obtener más información acerca del desecho seguro de objetos punzocortantes, y para obtener información específica acerca del desecho de objetos punzocortantes en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA en <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.

No deseche el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes usados en la basura de su casa a menos que las pautas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente para la eliminación de

objetos punzocortantes usados.

Mantenga la jeringa usada y el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes fuera de la vista y el alcance de los niños.

4 B Revise el lugar de la inyección.

Si hay sangre, haga presión con un algodón o gasa sobre el lugar de la inyección. Si es necesario, aplique un apósito adhesivo.

No frote el lugar de la inyección.

Estas Instrucciones de uso fueron aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

AMGEN[®]

Fabricado por:

Amgen Inc.

Thousand Oaks, CA 91320-1799

© 2015-2016, 2021 Amgen Inc.

Todos los derechos reservados.

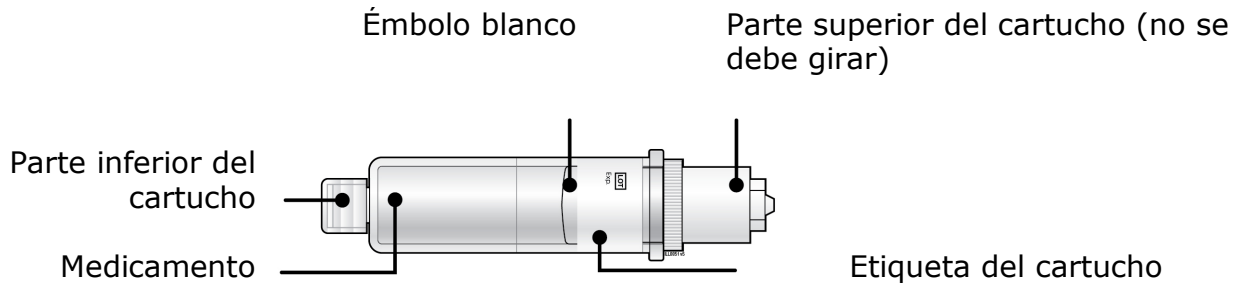
< n.º de referencia > Publicado: 5/2021 v3

**Instrucciones de uso:
Sistema Pushtronex® para
Repatha®
(evolocumab)**

Infusor monodosis que se adhiere al cuerpo y cartucho precargado

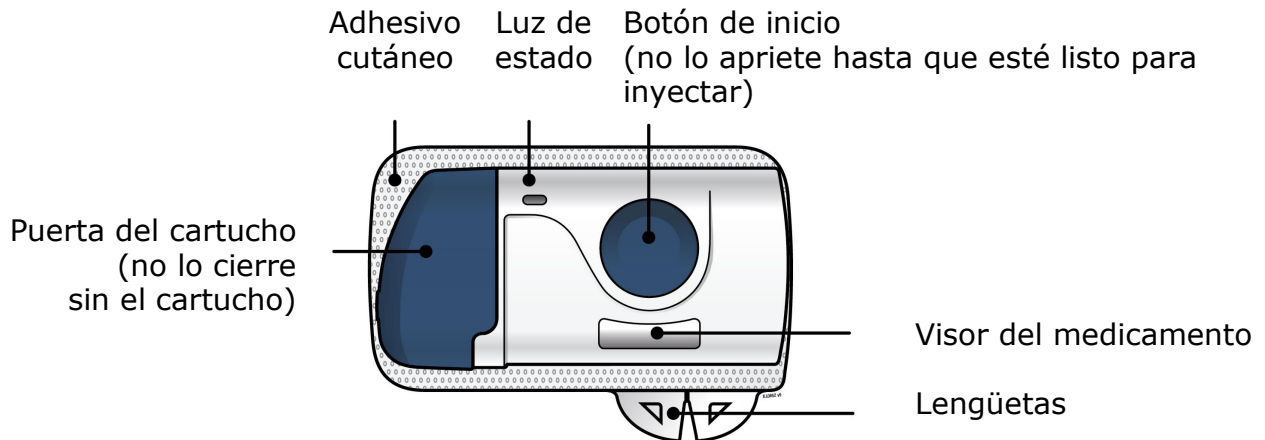
Guía de piezas

Cartucho precargado

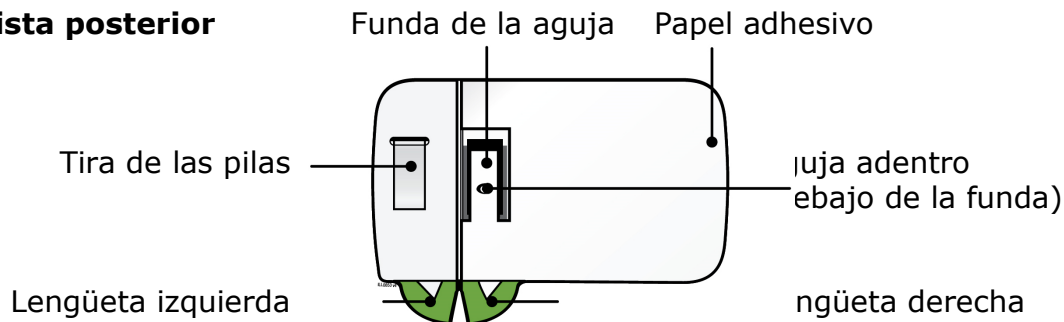


Infusor que se adhiere al cuerpo

Vista frontal



Vista posterior



Importante: La aguja está adentro.

Importante

Antes de usar el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado con Repatha (evolcumab), lea esta información importante:

- Es importante que no intente administrarse la inyección a menos que haya recibido capacitación por parte de su proveedor de servicios de salud.
- Los niños de 10 a 17 años deben usar el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado bajo la supervisión de un adulto, según las instrucciones del proveedor de servicios de salud.

Conservación del infusor que se adhiere al cuerpo y cartucho precargado

- Mantenga el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado en la caja original para protegerlos contra la luz o daños físicos.
- El infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado deben conservarse en el refrigerador entre 36 °F y 46 °F (entre 2 °C y 8 °C).
- Para la inyección: retire del refrigerador el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado y déjelos reposar a temperatura ambiente durante al menos 45 minutos antes de inyectar.
- Una vez que retire del refrigerador el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado, manténgalos a temperatura ambiente entre 68 °F y 77 °F (entre 20 °C y 25 °C) en la caja original y úselos en un lapso de 30 días.
- **No** guarde el infusor que se adhiere al cuerpo ni el cartucho precargado a temperaturas superiores a los 77 °F (25 °C), como por ejemplo en la guantera o el baúl de su vehículo. **No** los congele.

Uso del infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado

- **No** agite el infusor que se adhiere al cuerpo ni el cartucho precargado.
- **No** retire el infusor que se adhiere al cuerpo ni el cartucho precargado de la caja o la bandeja transparente hasta que esté listo para inyectar.
- **No** toque el botón de inicio hasta haberse colocado sobre la piel el infusor cargado que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado, y esté listo para inyectar.
- **Después de** insertar el cartucho en el infusor que se adhiere al cuerpo, asegúrese de administrar la inyección en un plazo de **5** minutos. Si espera más de 5 minutos, el medicamento podría secarse.
- Solo puede apretarse el botón de inicio 1 vez. Si se produce un error, no podrá usarse el infusor que se adhiere al cuerpo.
- **No** use el infusor que se adhiere al cuerpo ni el cartucho precargado si alguno de ellos se ha caído sobre una superficie dura. Una parte del infusor que se adhiere al cuerpo o del cartucho precargado podría estar rota aun cuando no se vea la rotura. Use un infusor que se adhiere al cuerpo y un cartucho precargado nuevos.
- **No** vuelva a usar el infusor que se adhiere al cuerpo ni el cartucho precargado. El infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado contienen una sola dosis.

- **No** deje que el infusor que se adhiere al cuerpo se moje con agua o ningún otro líquido, porque los componentes electrónicos que contiene no se deben mojar.
- El infusor monodosis que se adhiere al cuerpo para inyección subcutánea está hecho para funcionar exclusivamente con el cartucho precargado.
- Durante el proceso de inyección pueden practicarse actividades físicas moderadas, como caminar, extender los brazos y flexionarse.
- **No** use el infusor que se adhiere al cuerpo ni el cartucho precargado después de la fecha de vencimiento indicada en la caja.
- El infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado no están elaborados con látex de caucho natural.

Un proveedor de servicios de salud que sepa cómo usar el infusor que se adhiere al cuerpo podrá responder sus preguntas. Para obtener más información, llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

Mantenga el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado fuera del alcance de los niños.

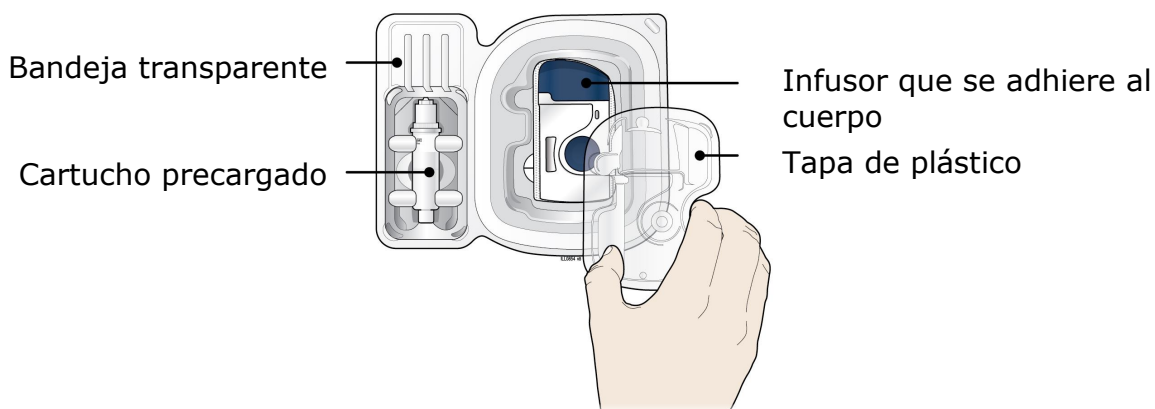
Paso 1: Disponga

1A Retire del refrigerador la caja con el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado. Antes de inyectar, espere al menos 45 minutos para permitir que el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado de la caja alcancen la temperatura ambiente de forma natural.

- **No** intente calentar el cartucho precargado con una fuente de calor, tal como agua caliente o el horno de microondas.

En cualquiera de los casos anteriores, use un infusor que se adhiere al cuerpo y un cartucho precargado nuevos y llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

1B Abra la caja y desprenda la funda blanca de papel. Retire la tapa de plástico de la bandeja transparente.



Deje el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado en la bandeja transparente hasta que esté listo para inyectar.

- **No** toque el botón de inicio hasta que el infusor que se adhiere al cuerpo se encuentre sobre la piel y usted esté listo para inyectar.
- **No** use el dispositivo si la funda blanca de papel está ausente o dañada.

1C Reúna todos los materiales que necesite para su inyección y luego lávese bien las manos con agua y jabón.

En una superficie limpia y bien iluminada coloque:

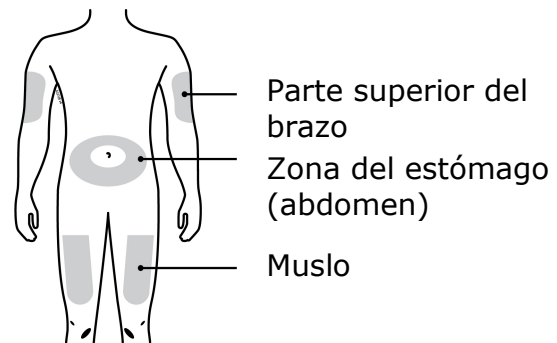
- La bandeja transparente que contiene el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado
- Toallitas de alcohol
- Algodón o gasa
- Apósito adhesivo
- Recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes



1D Para sujetar bien el infusor que se adhiere al cuerpo, prepare y limpie un lugar de inyección que sea menos propenso a tener vello corporal; o bien, recorte el vello de la zona. Elija una superficie firme y plana de la piel.

Podrá ponerse la inyección en:

- El muslo
- La zona del estómago (abdomen), salvo la zona de **dos** pulgadas alrededor del ombligo
- La zona externa de la parte superior del brazo (únicamente si otra persona le va a administrar la inyección)



Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol. Deje que la piel se seque.

- **No** vuelva a tocar esta zona antes de inyectar.
- **No** inyecte en zonas donde la piel esté sensible, roja, dura o amoratada. Evite inyectar en zonas que tengan arrugas, pliegues cutáneos, cicatrices, estrías, lunares o exceso de vello.

Importante: Es importante que elija una superficie firme y plana de la piel, para que el infusor que se adhiere al cuerpo quede firmemente sujetado.

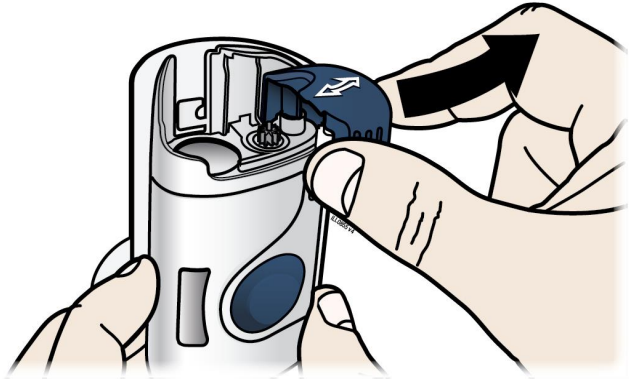
Paso 2: Prepárese

- 2A** Abra el infusor que se adhiere al cuerpo; para ello, gire la puerta del cartucho hacia la derecha. Posteriormente, **deje abierta la puerta. No** cierre la puerta antes de cargar el cartucho.

Si cierra accidentalmente la puerta del cartucho, oprima el lado izquierdo de la puerta a fin de soltar su traba.

Si aún no logra abrir la puerta, llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

No apriete el botón de inicio hasta que esté listo para inyectar.



- 2B** Revise el cartucho.

Parte inferior
del cartucho

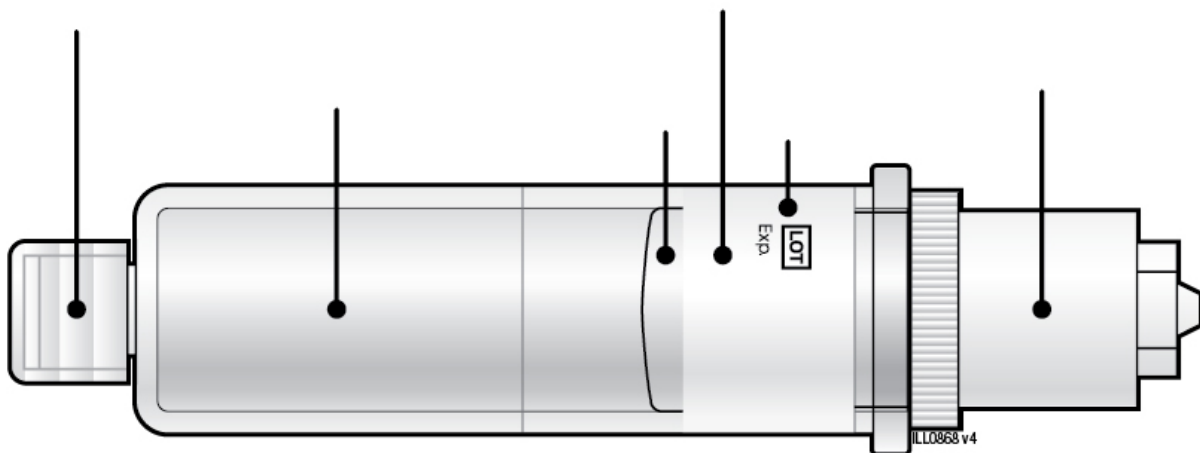
Medicamento

Émbolo
blanco

Etiqueta
del
cartucho

Fecha de
vencimiento

Parte superior
del cartucho
(no se debe girar)

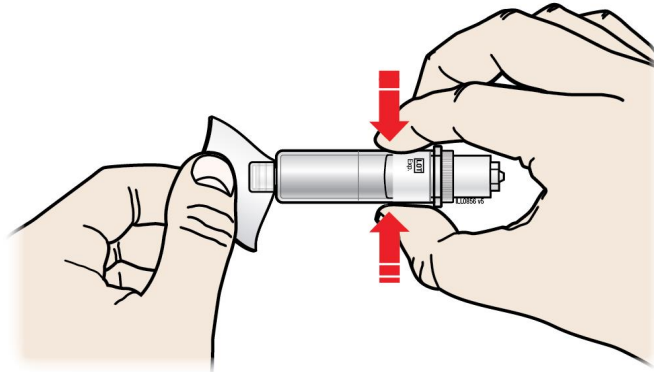


Revise la fecha de vencimiento: **no** use el dispositivo si ya transcurrió esta fecha. **Asegúrese de que el medicamento que está en el cartucho sea transparente y de incoloro a ligeramente amarillo.**

- **No** use el medicamento si está turbio o ha cambiado de color, o si contiene escamas o partículas.
- **No** use el cartucho si alguna de sus partes parece estar agrietada o rota.
- **No** use el cartucho si le faltan piezas o si no está firmemente sujetado.

En cualquiera de los casos anteriores, use un infusor que se adhiere al cuerpo y un cartucho precargado nuevos y llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

2C Limpie la parte inferior del cartucho.

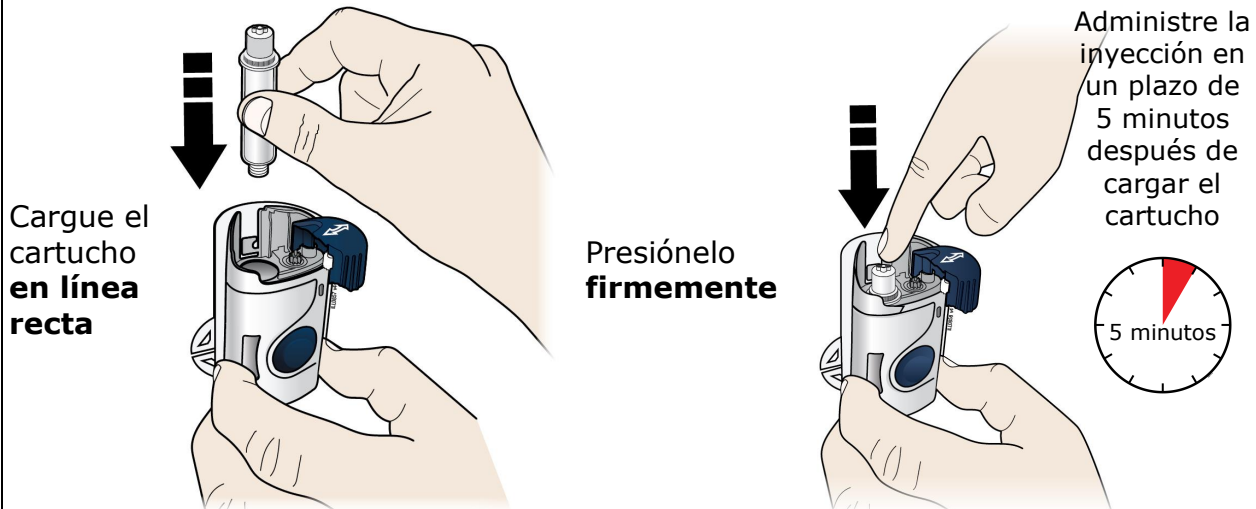


Agarre aquí

Con una mano, sujete el cartucho por el cilindro y limpie su parte inferior con una toallita de alcohol.

- **No** retire ni gire la parte superior o inferior del cartucho.
- **No** toque la parte inferior del cartucho después de limpiarla con la toallita de alcohol.

2D Cargue el cartucho limpio en el infusor que se adhiere al cuerpo y presiónelo firmemente en la parte superior hasta que quede bien sujetado en su sitio. Asegúrese de administrar la inyección **en un plazo de 5 minutos** después de cargar el cartucho. **No** inserte el cartucho más de **5 minutos** antes de la inyección, ya que el medicamento podría secarse.

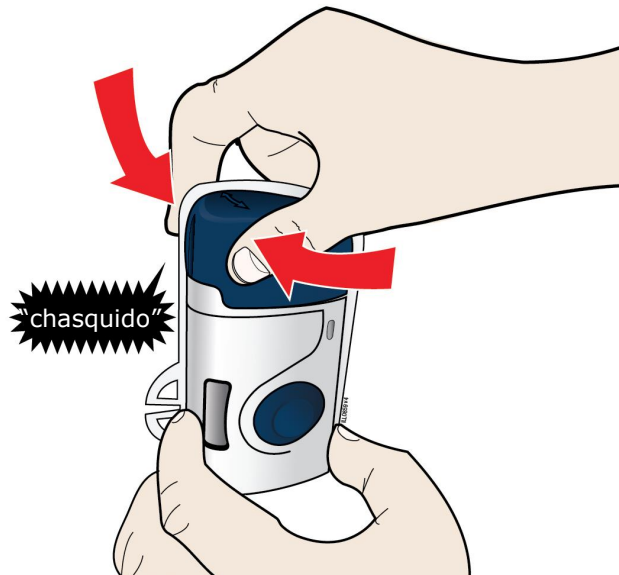


Inserte primero la parte inferior del cartucho.

- **No** toque el botón de inicio hasta haberse colocado sobre la piel el infusor cargado que se adhiere al cuerpo.

2E Abra la puerta hacia la izquierda, luego apriétela firmemente hasta que se cierre con un chasquido. Aplique suficiente presión al cerrar la puerta y asegúrese de oír un "chasquido" antes de continuar al paso siguiente.

Apriete con firmeza



Antes de cerrar la puerta, asegúrese de que el cartucho esté bien encajado en el infusor que se adhiere al cuerpo.

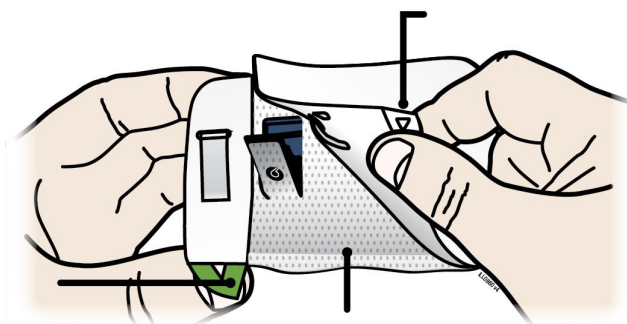
- **No** cierre la puerta si el cartucho está ausente o no está insertado por completo.
- **No** toque el botón de inicio hasta haberse colocado sobre la piel el infusor cargado que se adhiere al cuerpo.

Importante: Después de cargar el infusor que se adhiere al cuerpo, continúe inmediatamente al paso siguiente.

Paso 3: Inyecte

3A Desprenda **ambas** lengüetas verdes a fin de poner al descubierto el adhesivo. Sabrá que el infusor que se adhiere al cuerpo está encendido cuando destelle la luz azul de estado.

Lengüeta derecha



Lengüeta izquierda

Adhesivo cutáneo



Luz intermitente



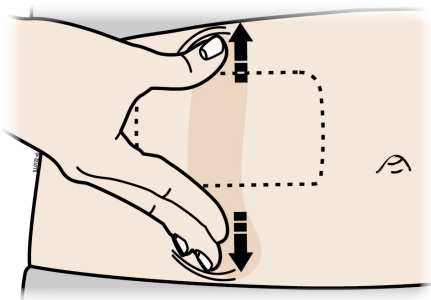
bip-bip-bip

Es preciso que retire **ambas** lengüetas verdes para encender el infusor cargado que se adhiere al cuerpo. Oirá unos pitidos y verá una luz de estado azul intermitente.

- **No** desprenda el protector adhesivo cutáneo del infusor que se adhiere al cuerpo.
- **No** toque el adhesivo cutáneo.
- **No** toque el botón de inicio hasta haberse colocado sobre la piel el infusor cargado que se adhiere al cuerpo.
- **No** toque la zona de la funda de la aguja.
- **No** se coloque sobre el cuerpo el infusor cargado que se adhiere al cuerpo si la luz roja de estado destella continuamente.
- **No** doble el adhesivo cutáneo sobre sí mismo.

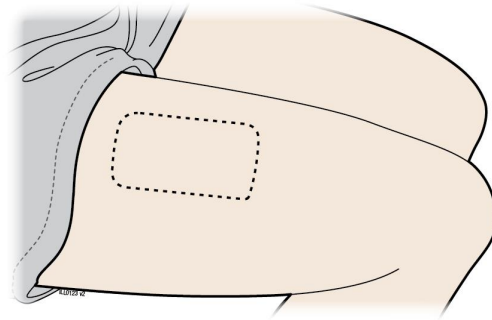
3B Elija el lugar en que se administrará la inyección con el infusor que se adhiere al cuerpo. Elija la zona externa de la parte superior del brazo únicamente si otra persona le va a administrar la inyección.

Colocación en la zona del estómago



Colocación en el muslo

o



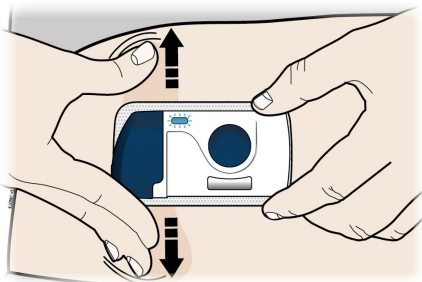
Método de estiramiento para el estómago

No haga el estiramiento si va a inyectar en el muslo

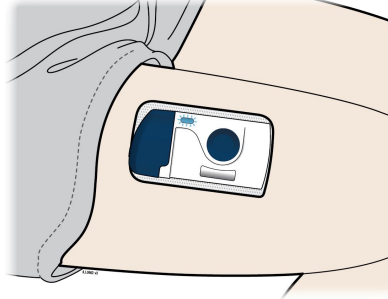
Importante: Ajuste la posición de su cuerpo de modo que no haya pliegues ni protuberancias en la piel.

3C Cuando destelle la luz azul, significa que el infusor que se adhiere al cuerpo está listo. Mantenga la piel estirada (solo con el método de inyección en la zona del estómago). Mientras la luz azul está visible, sujete el infusor cargado que se adhiere al cuerpo y colóquelo sobre la piel. Quizás oiga unos pitidos.

Colocación en la zona del estómago



Colocación en el muslo

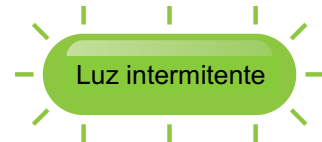
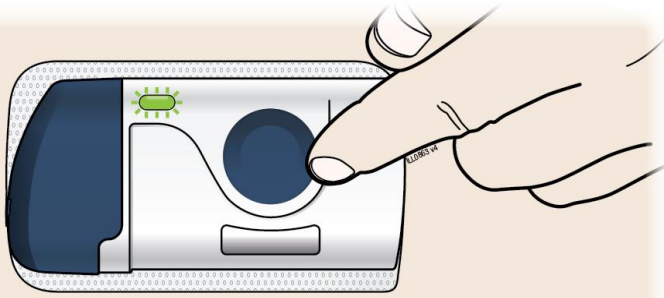


El infusor cargado que se adhiere al cuerpo quedará plano sobre su cuerpo. Asegúrese de que el adhesivo esté totalmente fijado a la piel. Pase el dedo por los bordes del adhesivo para fijarlo bien.

Asegúrese de que su ropa no estorbe el infusor cargado que se adhiere al cuerpo y de que pueda ver la luz azul en todo momento.

- **No** mueva el infusor cargado que se adhiere al cuerpo después de haberlo colocado sobre la piel.

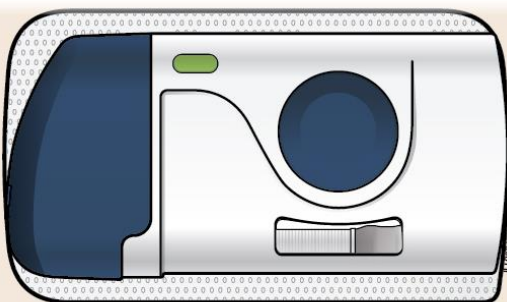
3D Con firmeza, **apriete y suelte** el botón de inicio. Una luz verde intermitente y un clic señalan que la inyección ha comenzado.



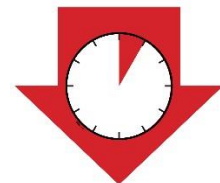
- Quizás oiga un sonido de bombeo.
- Quizás sienta un pellizco.
- Asegúrese de ver una luz de estado verde intermitente.
- Quizás oiga pitidos que señalan que la inyección ha comenzado.

Importante: Si hay un escape de medicamento fuera del infusor que se adhiere al cuerpo, llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

3E La inyección tarda unos **5** minutos en completarse. Al final, la luz de estado cambia a **verde continuo** y el dispositivo emite un pitido.



5 minutos



Luz continua

Es normal oír que comienza y termina un sonido de bombeo durante la inyección.

La inyección habrá concluido cuando:

- La luz de estado cambie a **verde continuo**.
- Se oigan varios pitidos.
- El émbolo llene por completo el visor del medicamento.

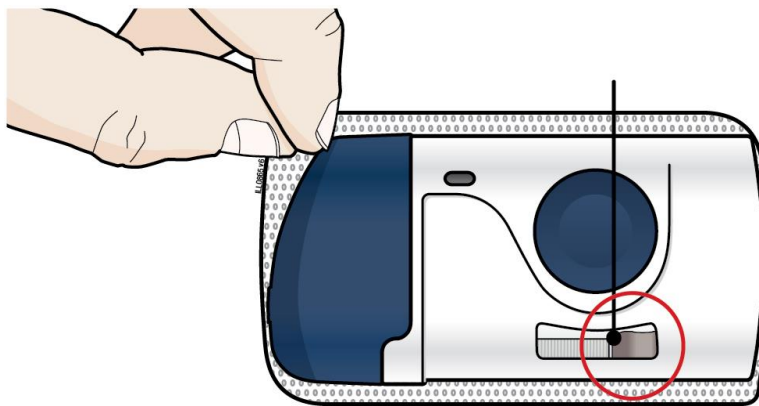
bip-bip-bip

Paso 4: Termine

4A

Una vez que termine la inyección, agarre el adhesivo cutáneo para desprender cuidadosamente de la piel el infusor que se adhiere al cuerpo. Después de quitárselo, revise el visor del medicamento. Ahora la luz verde debe estar apagada.

Émbolo usado que llena el visor del medicamento



Luz apagada

bip-bip-bip

Compruebe que el émbolo usado llene por completo el visor del medicamento y que la luz verde continua se apague; esto le indicará que se inyectó todo el medicamento. Si el émbolo no llenó el visor, llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

- El infusor que se adhiere al cuerpo usado emitirá unos pitidos una vez que se retire de la piel.
- Es normal que vea algunas gotas de líquido sobre la piel una vez que quite el infusor que se adhiere al cuerpo usado.

4B

Deseche el infusor que se adhiere al cuerpo usado en un recipiente para objetos punzocortantes.

- El infusor que se adhiere al cuerpo contiene pilas, circuitos electrónicos y una aguja.
- Inmediatamente después del uso, coloque el infusor que se adhiere al cuerpo usado en un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA. **No** tire (deseche) el infusor que se adhiere al cuerpo en la basura doméstica.
- Si no tiene un recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente doméstico que:
 - sea de plástico resistente,
 - pueda cerrarse con una tapa hermética y resistente a las perforaciones que impida la salida de los objetos punzocortantes,



- se mantenga en posición vertical y estable durante el uso,
 - sea resistente a las fugas, y
 - esté debidamente etiquetado para advertir que contiene desechos peligrosos.
- Cuando el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes esté casi lleno, deséchelo de la manera correcta en conformidad con las pautas de su comunidad. Puede que haya leyes estatales o locales acerca de cómo desechar las agujas y jeringas usadas. Para obtener más información acerca del desecho seguro de objetos punzocortantes, y para obtener información específica acerca del desecho de objetos punzocortantes en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA en <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
 - **No** deseche el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes usados en la basura de su casa a menos que las pautas de su comunidad lo permitan. **No** recicle el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes usados.
 - **No** recicle el infusor que se adhiere al cuerpo ni el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes, ni los deseche en la basura doméstica.

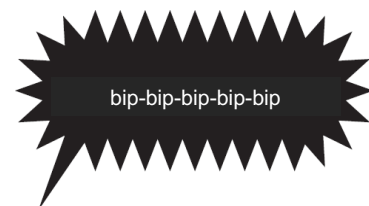
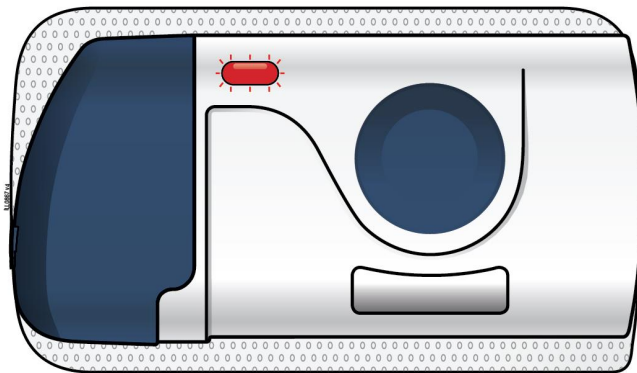
Importante: Mantenga siempre el recipiente para la eliminación de objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.

4C Revise el lugar de la inyección.

Si hay sangre, haga presión con un algodón o gasa sobre el lugar de la inyección. **No** frote el lugar de la inyección. Si es necesario, aplique un apósito adhesivo.

Resolución de problemas

¿Qué hago si la luz de estado del infusor cargado que se adhiere al cuerpo destella continuamente en rojo y oigo pitidos?



Deje de usar el infusor cargado que se adhiere al cuerpo. Si el infusor que se adhiere al cuerpo está fijado a su cuerpo, quíteselo cuidadosamente. Llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

Preguntas frecuentes

¿Qué hago si oigo que el infusor que se adhiere al cuerpo emite un pitido y veo una luz roja parpadeante cuando lo tengo fijado al cuerpo?

Esto significa que se produjo un error. Cuando esto sucede, la inyección se detiene por sí sola. Desprenda de la piel el infusor que se adhiere al cuerpo lentamente y con cuidado y llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

¿Qué debo hacer si el infusor que se adhiere al cuerpo se me desprende del cuerpo durante la inyección?

Es improbable que el infusor que se adhiere al cuerpo se desprenda durante la inyección; pero si esto sucede, se emitirá un pitido, se verá la luz roja parpadeante y el infusor que se adhiere al cuerpo dejará de funcionar. El infusor cargado que se adhiere al cuerpo ya no podrá usarse; no se lo vuelva a aplicar al cuerpo. Llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

¿Qué sucede si aprieto el botón de inicio antes de aplicarme a la piel el infusor que se adhiere al cuerpo?

Si quitó el protector adhesivo y apretó el botón de inicio, el infusor que se adhiere al cuerpo emitirá un pitido y se verá la luz roja parpadeante. El infusor que se adhiere al cuerpo dejará de funcionar. Deje de usar el infusor que se adhiere al cuerpo y llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

¿Qué hago si el infusor que se adhiere al cuerpo no emite un pitido y la luz azul de estado no parpadea cuando quito las lengüetas?

Revise el infusor que se adhiere al cuerpo para ver si se han retirado del todo las dos lengüetas verdes, incluido el papel adhesivo que cubre la tira de las pilas y la funda de la aguja. Si el infusor que se adhiere al cuerpo y el cartucho precargado aún no funcionan a pesar de que se han retirado del todo las dos lengüetas verdes, use unos nuevos. Llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

¿Qué hago si no pasa nada después de que empujo el botón de inicio?

Desprenda lentamente y con cuidado el infusor que se adhiere al cuerpo de la piel para quitárselo. No se vuelva a aplicar el mismo infusor que se adhiere al cuerpo que ya había colocado en la piel. Llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

¿Qué hago si no puedo abrir la puerta para insertar el cartucho?

Para abrir la puerta del infusor que se adhiere al cuerpo, oprima el lado izquierdo de la misma a fin de soltar su traba. Si aún no logra abrir la puerta, llame al 1-844-REPATHA (1-844-737-2842) o visite www.REPATHA.com.

Estas Instrucciones de uso fueron aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.



Fabricado por:

Amgen Inc.

One Amgen Center Drive

Thousand Oaks, CA 91320-1799

© 2015-2021 Amgen Inc.

Todos los derechos reservados.

<n.º de referencia> Modificado: 9/2021 v8

Número de licencia en EE. UU.: 1080

Otras condiciones ambientales

Intervalo de humedad relativa: del 15% al 85%.

Intervalo de altitud: de -984 pies a 11483 pies (de -300 metros a 3500 metros).

Durante la inyección, mantenga el infusor que se adhiere al cuerpo como mínimo a 12 pulgadas (30 cm) de otros dispositivos electrónicos, tales como teléfonos celulares.

Advertencia: No modifique el dispositivo.












Advertencia: No exponga el infusor que se adhiere al cuerpo de Repatha a un entorno de resonancia magnética (RM) (por ejemplo, a exploraciones por RM).

Intervalo de temperatura de funcionamiento del infusor que se adhiere al cuerpo: de 59 °F a 104 °F (del 15 °C al 40 °C).

El infusor que se adhiere al cuerpo cumple con las normas IEC 60601-1, edición 3.1 e IEC 60601-1-2: 2014.

www.devicepatents.com.

TABLA DE SÍMBOLOS

 <p>No reutilizar</p>	 <p>Número de serie</p>	 <p>Pieza aplicada tipo BF</p>	 <p>No utilizar el envase si está dañado</p>	 <p>Infusor que se adhiere al cuerpo, que contiene 420 mg/3.5 ml (120 mg/ml)</p>
 <p>Esterilizado con óxido de etileno</p>	 <p>Consultar las instrucciones de uso</p>	 <p>Número de lote</p>	 <p>Manténgase seco</p>	 <p>Abrir aquí</p>
 <p>No seguro en entornos de RM</p>				