

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Los aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar EVKEEZA de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de EVKEEZA.

EVKEEZA® (evinacumab-dgnb) inyectable, para uso intravenoso

Aprobación inicial en EE. UU.: 2021

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Indicaciones y uso (1)

03/2023

INDICACIONES Y USO

EVKEEZA es un inhibidor de la proteína 3 similar a la angiopoyetina (ANGPTL3) indicado como complemento de otros tratamientos para reducir el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL)

para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 5 años en adelante, con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo). (1)

Limitaciones de uso:

- No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de EVKEEZA en pacientes que padecen hipercolesterolemia por otras causas, incluso aquellos con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe). (1)
- No se han determinado los efectos de EVKEEZA en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- La dosis recomendada de EVKEEZA es de 15 mg/kg administrados por infusión intravenosa (IV) una vez por mes (cada 4 semanas). (2.1)
- Consulte el Prospecto del Medicamento Completo para conocer las instrucciones de preparación de la infusión intravenosa. (2.2)
- Administre la solución diluida mediante infusión IV durante 60 minutos a través de una vía intravenosa con un filtro estéril de 0,2 a 5 micrones en línea o agregado. (2.3)
- No mezclar otros medicamentos con EVKEEZA ni administrar otros medicamentos de forma concomitante por la misma vía de infusión. (2.3)

- Es posible reducir, interrumpir o descontinuar el ritmo de la infusión si el paciente manifiesta señales de reacciones adversas, entre ellas, reacciones a la infusión o hipersensibilidad. (2.3)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- Inyección: solución de 345 mg/2,3 mL (150 mg/mL) y 1200 mg/8 mL (150 mg/mL) en viales de dosis única. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Antecedentes de reacciones graves de hipersensibilidad al evinacumab-dgnb o a cualquiera de los excipientes de EVKEEZA. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Reacciones graves de hipersensibilidad:** se han producido este tipo de reacciones con EVKEEZA en estudios clínicos. Si se produce una reacción grave de hipersensibilidad, descontinuar EVKEEZA, tratar según el estándar de atención y controlar hasta que desaparezcan los signos y síntomas. (5.1)
- Toxicidad embriofetal:** EVKEEZA puede causar daño fetal según estudios en animales. Informar a las pacientes que podrían quedar embarazadas el riesgo para el feto. Considerar obtener una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con EVKEEZA. Recomendar a las pacientes que podrían quedar embarazadas que usen un anticonceptivo durante el tratamiento y, como mínimo, por 5 meses después de la última dosis. (5.2, 8.1, 8.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 5\%$) fueron nasofaringitis, enfermedad tipo gripe, mareos, rinorrea, náuseas y fatiga. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Regeneron al 1-833-385-3392 o con la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y el prospecto del paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 03/2023

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: TABLA DE CONTENIDOS*

1 INDICACIONES Y USO

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis recomendada
- 2.2 Instrucciones de preparación de la infusión intravenosa
- 2.3 Instrucciones de administración de la infusión intravenosa

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Reacciones graves de hipersensibilidad
- 5.2 Toxicidad embriofetal

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en estudios clínicos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinamia
- 12.3 Farmacocinética
- 12.6 Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

*No se enumeran las secciones o subsecciones que se omiten en el prospecto del medicamento completo.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

EVKEEZA está indicado como complemento de otros tratamientos para reducir el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 5 años en adelante, con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo).

Limitaciones de uso:

- No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de EVKEEZA en pacientes que padecen hipercolesterolemia por otras causas, incluso aquellos con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe).
- No se han determinado los efectos de EVKEEZA en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis recomendada

- La dosis recomendada de EVKEEZA es de 15 mg/kg administrados por infusión intravenosa (IV) durante 60 minutos una vez por mes (cada 4 semanas).
- Si olvida una dosis de EVKEEZA, adminístrela lo antes posible. De allí en adelante, EVKEEZA se debe programar mensualmente a partir de la fecha de la última dosis.

- Evalúe el C-LDL cuando sea clínicamente apropiado. El efecto de EVKEEZA en la reducción del C-LDL se puede medir a partir de las 2 semanas del inicio del tratamiento.

2.2 Instrucciones de preparación de la infusión intravenosa

- Calcular la dosis (mg), el volumen total (mL) de EVKEEZA necesario, y la cantidad de viales requeridos en función del peso actual del paciente.
- Inspeccionar la solución de manera visual antes de administrarla para detectar turbidez, pérdida de coloración y partículas. EVKEEZA es una solución entre incolora y color amarillo pálido, transparente a ligeramente opalescente. No administrar si la solución tiene un aspecto turbio o decolorado, o si contiene partículas.
- Los viales de EVKEEZA son envases de dosis única y no contienen conservante. Seguir una técnica aséptica al preparar EVKEEZA.
- No agitar el vial. Extraer el volumen necesario del vial de EVKEEZA y transferir a una bolsa de infusión IV con un volumen máximo de 250 mL de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%, USP o solución inyectable de dextrosa al 5%, USP. Mezclar la solución diluida mediante una inversión suave; no agitar.
- La concentración final de la solución diluida debe estar entre 0,5 mg/mL y 20 mg/mL según el peso actual del paciente.

- Administrar la solución diluida inmediatamente después de la preparación y descartar cualquier porción no utilizada que quede en el vial.
- Si no se utiliza de inmediato, conservar la solución diluida refrigerada a entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F) durante un máximo de 24 horas desde la hora de preparación O a temperatura ambiente hasta 25 °C (77 °F) durante un máximo de 6 horas desde la hora de preparación de la infusión hasta la finalización de la infusión. No congelar la solución diluida.

2.3 Instrucciones de administración de la infusión intravenosa

- Si se refrigera, dejar que la solución diluida alcance la temperatura ambiente antes de la administración.
- Administrar la solución diluida de EVKKEEZA mediante infusión IV durante 60 minutos a través de una vía intravenosa con un filtro estéril de 0,2 a 5 micrones en línea o agregado.
- No mezclar otros medicamentos con EVKKEEZA ni administrar otros medicamentos de forma concomitante por la misma vía de infusión.
- Es posible reducir, interrumpir o discontinuar el ritmo de la infusión si el paciente manifiesta señales de reacciones adversas, entre ellas, reacciones a la infusión o hipersensibilidad [ver Advertencias y precauciones (5.1) y Reacciones adversas (6.1)].
- EVKKEEZA se puede administrar sin tener en cuenta la hora de la aféresis de lipoproteínas.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

EVKKEEZA es una solución entre incolora y color amarillo pálido, transparente a ligeramente opaca, disponible de las siguientes maneras:

- Inyección: 345 mg/2,3 mL (150 mg/mL) y 1200 mg/8 mL (150 mg/mL) en viales de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

EVKKEEZA está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción grave de hipersensibilidad al evinacumab-dgnb o a cualquiera de los excipientes de EVKKEEZA. Se han producido reacciones graves de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia [ver Advertencias y precauciones (5.1)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones graves de hipersensibilidad

Se han producido reacciones graves de hipersensibilidad, incluida anafilaxia, con EVKKEEZA [ver Reacciones adversas (6.1)]. Si se producen signos o síntomas de reacciones graves de hipersensibilidad, discontinuar la infusión de EVKKEEZA, tratar según el estándar de atención y controlar hasta que desaparezcan estos signos y síntomas. EVKKEEZA está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción grave de hipersensibilidad al evinacumab-dgnb.

5.2 Toxicidad embriofetal

Según los hallazgos en estudios de reproducción en animales, EVKKEEZA podría causar daño fetal si se administra a pacientes embarazadas. La administración del evinacumab-dgnb a conejos durante la organogénesis provocó aumentos en las malformaciones fetales a dosis por debajo de la exposición humana. Informar a las pacientes que podrían quedar embarazadas el riesgo para el feto. Considerar obtener una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con EVKKEEZA. Recomendar a las pacientes que podrían quedar embarazadas que usen un anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con EVKKEEZA y, como mínimo, por 5 meses después de la última dosis de EVKKEEZA [ver Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otra parte del prospecto:

- Reacciones graves de hipersensibilidad [ver Advertencias y precauciones (5.1)]

6.1 Experiencia en estudios clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, los índices de reacciones adversas de un fármaco que se observan en ellos no pueden compararse directamente con los índices de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar los índices observados en la práctica clínica.

Reacciones adversas en pacientes adultos y pediátricos (de 12 a 17 años de edad) con HFHo

Los datos de seguridad se basan en resultados combinados de dos estudios aleatorizados, de doble ciego, controlados con placebo que incluyeron 81 pacientes tratados con EVKKEEZA. La mediana de la edad de los pacientes tratados con EVKKEEZA fue de 48 años (rango: de 15 a 48 años), el 52% eran mujeres, 5% hispanos, 82% blancos, 7% asiáticos, 3% negros o afroamericanos y 9% otras razas. Cuarenta y cuatro (54%) pacientes tratados con EVKKEEZA tenían HFHo. Los pacientes recibieron EVKKEEZA además de otros tratamientos hipolipemiantes, entre ellos, estatina a la dosis máxima tolerada, ezetimiba, inhibidores de la paraproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), limitapida y aféresis.

Las reacciones adversas condujeron a la discontinuación del tratamiento en 1 (2%) paciente que recibió placebo y en 2 (2%) pacientes tratados con EVKKEEZA, entre ellos, 1 caso de anafilaxia. En la Tabla 1, se muestran las reacciones adversas más frecuentes (informadas en más del 3% de los pacientes tratados con EVKKEEZA y con más frecuencia que en aquellos que recibieron placebo).

Tabla 1: Reacciones adversas producidas en >3% de los pacientes adultos y pediátricos de 12 a 17 años de edad tratados con EVKKEEZA y con más frecuencia que con placebo en estudios combinados, controlados con placebo de 24 semanas

REACCIONES ADVERSAS	Placebo (N = 54) %	EVKKEEZA (N = 81) %
Nasofaringitis	13	16
Enfermedad tipo gripe	6	7
Mareos	0	6
Rinorrea	0	5
Náuseas	2	5
Dolor en las extremidades	0	4
Astenia	0	4

Otras reacciones adversas que se produjeron en menos del 3% de los pacientes tratados con EVKKEEZA y con más frecuencia que con placebo incluyeron estreñimiento, infección del tracto respiratorio superior, congestión nasal y dolor abdominal.

En estudios clínicos de la infusión de EVKKEEZA, se produjeron disminuciones pasajeras leves a moderadas de la presión arterial diastólica y aumentos del ritmo cardíaco, pero ninguno requirió intervención y se resolvieron después de la infusión.

Reacciones graves de hipersensibilidad

No se informó anafilaxia en ningún paciente (0%) de los que recibieron placebo; se informó en 1 (1%) paciente tratado con EVKKEEZA.

Reacciones a la infusión

Se informaron reacciones a la infusión en 2 (4%) pacientes que recibieron placebo y en 6 (7%) pacientes tratados con EVKKEEZA. Las siguientes reacciones a la infusión se produjeron en pacientes tratados con EVKKEEZA: prurito en el sitio de infusión, pirexia, debilidad muscular, náuseas y congestión nasal.

Reacciones adversas en pacientes pediátricos (de 5 a 11 años de edad) con HFHo

Los datos de seguridad se basan en resultados combinados de un estudio abierto de tres partes realizado a 20 pacientes pediátricos con HFHo (de 5 a 11 años de edad) durante una mediana de 50 semanas de tratamiento. La Parte A consistió en un estudio de 6 pacientes que recibieron una única dosis intravenosa de EVKKEEZA de 15 mg/kg con el objeto de determinar la dosis para el resto del estudio. La Parte B consistió en un estudio de 24 semanas de un solo grupo, con una dosis intravenosa de 15 mg/kg de EVKKEEZA cada 4 semanas, que se administró solo a 14 pacientes [ver Estudios clínicos (14)]. La Parte C consistió en un estudio de extensión de 48 semanas con una dosis intravenosa de 15 mg/kg de EVKKEEZA administrada cada 4 semanas a 20 pacientes que ingresaron directamente de las Partes A o B. La mediana de la edad fue de 9 años (intervalo de 5 a 11 años de edad); 60% mujeres; 70% blancos; 10% asiáticos; 5% negros o afroamericanos; 5% nativos de América del Norte o de Alaska y 10% otras razas. El perfil de seguridad de EVKKEEZA observado en estos pacientes coincidió con el de pacientes adultos y pediátricos de 12 años de edad en adelante, con la reacción adversa adicional de la fatiga. Se informó fatiga en 3 (15%) pacientes.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Según los datos de estudios de reproducción en animales, EVKKEEZA podría causar daño fetal si se administra a pacientes embarazadas. No hay datos suficientes en humanos para evaluar el riesgo de defectos importantes de nacimiento, aborto espontáneo, o resultados adversos maternos o fetales vinculados al fármaco. El evinacumab-dgnb es un anticuerpo monoclonal humano IgG4 [ver Descripción (11)], y es sabido que la IgG humana atraviesa la barrera placentaria; por lo tanto, el evinacumab-dgnb tiene el potencial de transmitirse de la madre al feto en desarrollo.

La administración subcutánea del evinacumab-dgnb a conejas preñadas durante el período de organogénesis ocasionó malformaciones fetales (cabeza abovedada, hidrocefalia y extremidades flexionadas) a dosis por debajo de la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD, por sus siglas en inglés). No se observaron efectos adversos embriofetales con la administración subcutánea del evinacumab-dgnb a ratas preñadas durante el período de organogénesis a dosis por debajo de la MRHD. Se observaron concentraciones séricas mensurables del evinacumab-dgnb en suero fetal de conejo y rata al momento del nacimiento, lo que indica que el evinacumab-dgnb, al igual que otros anticuerpos IgG, atraviesa la barrera placentaria (ver Datos). Informar a las embarazadas sobre el posible riesgo para el feto.

Se desconoce el riesgo poblacional estimado de defectos importantes de nacimiento y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general estadounidense, el riesgo poblacional estimado de defectos importantes de nacimiento y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es de 2% a 4% y de 15% a 20%, respectivamente. Si una paciente queda embarazada mientras está recibiendo EVKKEEZA, los profesionales de la salud deben llamar al 1-833-385-3392 para informar la exposición a EVKKEEZA.

Datos

Datos obtenidos de animales

En un estudio de desarrollo embrionario en conejas preñadas, se administró el evinacumab-dgnb por vía subcutánea a dosis de 1, 5, 10 y 30 mg/kg cada 3 días (Q3D) durante el período de organogénesis desde el día 7 de gestación hasta el día 19. El evinacumab-dgnb fue teratogénico en conejos y provocó cabeza abovedada, dilatación del ventrículo lateral y del tercer ventrículo del cerebro, y patas delanteras/traseras flexionadas con exposiciones maternas al evinacumab-dgnb por debajo de la exposición humana a la MRHD de 15 mg/kg cada 4 semanas, según el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés). Se produjeron otras malformaciones fetales, como osificación irregular y anormal en el cráneo, el paladar y el metacarpo, y agrandamiento de las fontanelas anterior y/o posterior, y concordaron con toxicidad materna significativa (que incluyó muertes prematuras por aborto y parto prematuro con todas las dosis, reducción del aumento de peso materno, y disminución del consumo materno de alimentos). El aumento de incidencias de pérdidas posteriores a la implantación, reabsorciones (totales, tempranas y tardías) y menor peso fetal también concordaron con toxicidad materna. El evinacumab-dgnb estaba presente en el suero de fetos nacidos de madres con 10 y 30 mg/kg/Q3D a niveles más altos que en el suero materno.

En un estudio de desarrollo embrionario en conejos preñados, se administró el evinacumab-dgnb por vía subcutánea a dosis de 5, 10, 30 y 100 mg/kg cada Q3D durante el período de organogénesis desde el día de gestación 6 hasta el día 18. Las exposiciones maternas al evinacumab-dgnb estuvieron por debajo de la exposición humana medida a la MRHD. El evinacumab-dgnb ocasionó muertes maternas sin explicación a 100 mg/kg/Q3D. El evinacumab-dgnb atravesó la placenta y estuvo presente en proporciones ($C_{\text{Fetal}}/C_{\text{Maternal}}$) que van de 0,42 a 0,65. No se observaron efectos adversos en el desarrollo embrionario a ninguna dosis.

En un estudio combinado de fertilidad, embrionario y de desarrollo pre- y posnatal, se les administró el evinacumab-dgnb a ratas hembra mediante inyección subcutánea a dosis de 30 y 100 mg/kg/Q3D a partir de 2 semanas antes del apareamiento y hasta el día 21 de gestación o el día 21 de lactancia. La mediana de las exposiciones sistémicas se mantuvo por debajo de la exposición humana a la MRHD a lo largo de todo el estudio. No se observó toxicidad materna o del desarrollo.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia del evinacumab-dgnb en leche materna o leche proveniente de animales, los efectos en el bebé amamantado o los efectos en la producción de leche. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche materna. Se desconocen los efectos de exposición gastrointestinal local y exposición sistémica limitada al evinacumab-dgnb en el bebé amamantado. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para el desarrollo y para la salud junto con la necesidad clínica de la madre de EVKEEZA y cualquier posible efecto adverso de EVKEEZA o de la afección materna subyacente para el bebé amamantado.

8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo

Pruebas de embarazo

Considerar las pruebas de embarazo en pacientes que podrían quedar embarazadas antes de comenzar el tratamiento con EVKEEZA [ver *Advertencias y precauciones (5.2)* y *Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Anticoncepción

Mujeres

Según los estudios en animales, EVKEEZA podría causar daño fetal si se administra a pacientes embarazadas [ver *Uso en poblaciones específicas (8.1)*]. Las pacientes que podrían quedar embarazadas deben utilizar un anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con EVKEEZA y, como mínimo, por 5 meses después de la última dosis de EVKEEZA.

8.4 Uso pediátrico

Se han establecido la seguridad y la eficacia de EVKEEZA como complemento de otros tratamientos para reducir el C-LDL para el tratamiento de HFHo en pacientes pediátricos de 5 años en adelante. El uso de EVKEEZA para esta indicación está respaldado por evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos con datos adicionales de seguridad y eficacia en pacientes pediátricos de 5 años en adelante [ver *Reacciones adversas (6.1)* y *Estudios clínicos (14)*]. El perfil de seguridad de EVKEEZA observado en pacientes pediátricos de 5 a 11 años de edad fue similar al de pacientes adultos y pediátricos de 12 años de edad en adelante, con la reacción adversa adicional de la fatiga.

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de EVKEEZA en pacientes pediátricos con HFHo menores de 5 años.

8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de EVKEEZA no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años en adelante para determinar si responden de forma diferente de los pacientes adultos más jóvenes.

11. DESCRIPCIÓN

El evinacumab-dgnb es un anticuerpo monoclonal (isotipo IgG4) inhibidor de la proteína 3 similar a la angiopoyetina (ANGPTL3) producido mediante tecnología de ADN recombinante en cultivos en suspensión celular de ovario de hámster chino (CHO, por sus siglas en

inglés). El evinacumab-dgnb tiene un peso molecular aproximado de 146 kDa.

La inyección de EVKEEZA (evinacumab-dgnb) es una solución estéril sin conservantes para uso intravenoso. La solución es entre incolora y color amarillo pálido, transparente a ligeramente opalescente, y libre de partículas visibles.

Cada vial contiene 345 mg/2,3 mL o 1200 mg/8 mL. Cada mL contiene 150 mg del evinacumab-dgnb, y L-arginina clorhidrato (14,8 mg), L-histidina (0,74 mg), L-histidina monohidrato (1,1 mg), L-prolina (30 mg), polisorbato 80 (1 mg) y agua para inyectables, USP. El pH es 6.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El evinacumab-dgnb es un anticuerpo monoclonal humano recombinante que se une a ANGPTL3 y la inhibe. ANGPTL3 es miembro de la familia de la proteína similar a la angiopoyetina que se expresa principalmente en el hígado y tiene un papel en la regulación del metabolismo lipídico al inhibir la lipoproteína lipasa (LPL) y la lipasa endotelial (EL). La inhibición de ANGPTL3 por parte del evinacumab-dgnb conduce a la reducción del C-LDL, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y los triglicéridos (TG). El evinacumab-dgnb reduce el C-LDL independientemente de la presencia del receptor de LDL (LDLR) al promover el procesamiento de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y la eliminación antes de la formación de LDL. El bloqueo de ANGPTL3 por parte del evinacumab-dgnb disminuye los TG y el C-HDL al rescatar actividades de la LPL y la EL, respectivamente.

12.2 Farmacodinamia

La administración del evinacumab-dgnb en pacientes con HFHo provocó reducciones del C-LDL, colesterol total (TC), C-HDL, apolipoproteína B y TG [ver *Estudios clínicos (14)*].

12.3 Farmacocinética

Los parámetros de farmacocinética que se describen en esta sección se presentan después de la administración de 15 mg/kg del evinacumab-dgnb por vía intravenosa cada 4 semanas, salvo que se indique lo contrario.

El estado estacionario se alcanza después de 4 dosis, y la razón de acumulación es 2. De acuerdo con modelos farmacocinéticos poblacionales, la mediana (desviación estándar) de la concentración mínima en estado estacionario es 266 (120) mg/L en pacientes adultos, mientras que la mediana (desviación estándar) de la C_{max} al final de la infusión es 718 (183) mg/L en pacientes adultos. Debido a la eliminación no lineal, se predijo un aumento de 4,3 veces en el área debajo de la curva de tiempo de concentración en estado estacionario ($AUC_{\text{0-24h}}$) para un aumento de 3 veces de la dosis del evinacumab-dgnb hasta 15 mg/kg IV cada 4 semanas en pacientes con HFHo.

Distribución

El volumen de distribución en estado estacionario estimado mediante el análisis farmacocinético poblacional fue de aproximadamente 4,7 L en pacientes adultos.

Eliminación

La eliminación del evinacumab-dgnb está mediada por vías paralelas lineales y no lineales. A concentraciones más altas, la eliminación del evinacumab-dgnb se realiza principalmente a través de una vía proteolítica no saturable, mientras que a concentraciones más bajas, predomina la eliminación mediada por diana no lineal saturable de ANGPTL3. La semivida de eliminación es una función de las concentraciones del evinacumab-dgnb en suero y no es una constante.

Según un análisis farmacocinético poblacional, la mediana de tiempo para que las concentraciones del evinacumab-dgnb en suero disminuyan por debajo del límite inferior de detección (78 ng/ml) es de aproximadamente 20 semanas después de la última dosis en estado estacionario de 15 mg/kg IV cada 4 semanas.

Metabolismo

No se ha caracterizado la vía exacta por la cual se metaboliza el evinacumab-dgnb. Como anticuerpo monoclonal humano IgG4, se prevé que el evinacumab-dgnb se degrade en péptidos pequeños y aminoácidos a través de vías catabólicas de la misma manera que la IgG endógena.

Excreción

Es poco probable que el evinacumab-dgnb, un anticuerpo monoclonal, presente excreción renal.

Poblaciones específicas

Un análisis farmacocinético poblacional realizado con datos de 183 sujetos sanos y 95 pacientes con HFHo indica que los siguientes factores no tienen un efecto clínicamente significativo sobre la exposición al evinacumab-dgnb: edad (12 a 75 años), sexo, peso corporal (de 42 a 152 kg), raza (blanca, asiática, negra o afroamericana y otras razas).

Pacientes pediátricos

Tres (3) pacientes de 12 a 17 años con HFHo recibieron el evinacumab-dgnb a 15 mg/kg IV cada 4 semanas. Las concentraciones mínimas en estado estacionario y al final de la infusión estuvieron dentro del intervalo observado en pacientes adultos.

Veinte (20) pacientes de 5 a 11 años con HFHo recibieron el evinacumab-dgnb a 15 mg/kg IV cada 4 semanas. De acuerdo con modelos farmacocinéticos poblacionales, la mediana (desviación estándar) de la concentración mínima en estado estacionario es 174 (74.1) mg/L en pacientes pediátricos, mientras que la mediana (desviación estándar) de la C_{max} al final de la infusión es 444 (111) mg/L en pacientes pediátricos. Las concentraciones

mínimas en estado estacionario y al final de la infusión fueron más bajas, pero dentro del intervalo observado en pacientes adultos.

Pacientes con insuficiencia renal

Las concentraciones mínimas observadas del evinacumab-dgnb en suero en estado estacionario fueron comparables entre los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y los pacientes con función renal normal. No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia renal grave.

Pacientes con insuficiencia hepática

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática.

Estudios de interacciones farmacológicas

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas con el evinacumab-dgnb. En un estudio clínico, las concentraciones de estatinas (atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina) no se vieron significativamente alteradas en pacientes que tomaban estatinas antes y después de la administración del evinacumab-dgnb. Las concentraciones del evinacumab-dgnb fueron comparables en pacientes con HFHo que tomaban un tratamiento hipolipemiante de base y en aquellos que no lo tomaban.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de formación de anticuerpos antifármaco es sumamente dependiente de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias entre los métodos de ensayo impiden realizar comparaciones significativas sobre la incidencia de formación de anticuerpos antifármaco entre los estudios que se describen a continuación y otros, incluidos los de EVKKEEZA, o de otros productos con evinacumab-dgnb.

Durante el período de tratamiento de 24 semanas en los ensayos realizados a:

- En pacientes adultos y pediátricos de 12 años en adelante con HFHo (Estudios 1 y 2) [ver Estudios clínicos (14)], la incidencia de formación de anticuerpos anti-evinacumab-dgnb fue de 0% (0 de 56) en pacientes tratados con EVKKEEZA.
- En pacientes pediátricos de 5 a 11 años con HFHo (Estudio 3) [ver Estudios clínicos (14)], la incidencia de formación de anticuerpos anti-evinacumab-dgnb fue de 5% (1 de 20) en pacientes tratados con EVKKEEZA. En el único paciente que desarrolló anticuerpos anti-evinacumab-dgnb, no se observaron efectos sobre la eficacia o las concentraciones del evinacumab-dgnb.
- Dada la baja ocurrencia de anticuerpos anti-evinacumab-dgnb, se desconoce el efecto de estos anticuerpos en la farmacocinética, la farmacodinamia, la seguridad y/o la eficacia de los productos con evinacumab.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

Carcinogénesis y mutagénesis

No se han realizado estudios de carcinogénesis con el evinacumab-dgnb. No se ha evaluado el potencial mutagénico del evinacumab-dgnb; sin embargo, no se prevé que los anticuerpos monoclonales afecten el ADN o los cromosomas.

Alteración de la fertilidad

No se observaron efectos adversos sobre los marcadores subrogados de fertilidad (ciclicidad del celo, volumen testicular, volumen de eyaculación, motilidad de los espermatozoides, recuento total de espermatozoides por eyaculación e histología de los órganos reproductores) en un estudio de toxicología crónica de 6 meses en monos macho y hembra sexualmente maduros que recibieron 10, 30 o 100 mg/kg/semana (0,2, 1 y 3 veces la MRHD según el AUC, respectivamente) por vía subcutánea y 100 mg/kg/semana (4 veces la MRHD, según el AUC) por vía intravenosa.

En un estudio combinado de fertilidad y desarrollo pre- y posnatal y embrionario temprano en ratas hembra que recibieron evinacumab-dgnb mediante inyección subcutánea a dosis de 30 y 100 mg/kg/Q3D a partir de 2 semanas antes del apareamiento, no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad femenina con ninguna dosis. Las exposiciones al evinacumab-dgnb fueron menores que la exposición humana a la MRHD, según el AUC. No se observaron efectos sobre la fertilidad masculina con la administración del evinacumab-dgnb a conejos macho durante 40 días antes del apareamiento con hembras sin tratamiento. Se administró el evinacumab-dgnb a conejos macho por vía intravenosa a 100 y 300 mg/kg/Q5D, lo que significó exposiciones 2 y 5 veces, respectivamente, la exposición humana a la MRHD, según el AUC.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Pacientes adultos y pediátricos de 12 años en adelante con HFHo

El estudio ELIPSE-HFHo (NCT03399786; Estudio 1) fue un estudio multicéntrico, de doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo que evaluó la eficacia de EVKKEEZA en comparación con placebo en 65 pacientes con HFHo (63 pacientes adultos y 2 pediátricos). Durante el período de tratamiento de doble ciego de 24 semanas, se seleccionaron

pacientes de forma aleatoria para recibir 15 mg/kg de EVKKEEZA por vía intravenosa cada 4 semanas (n=43) o placebo por vía intravenosa cada 4 semanas (n=22). Después del período de tratamiento de doble ciego, 64 de los 65 pacientes ingresaron en un período de extensión abierto de 24 semanas en el que todos los pacientes recibieron 15 mg/kg de EVKKEEZA por vía intravenosa cada 4 semanas.

Los pacientes estaban bajo otros tratamientos hipolipemiantes, entre ellos, estatinas a la dosis máxima tolerada, ezetimiba, anticuerpos inhibidores de PCSK9, lomitapida y aféresis de lipoproteínas. El reclutamiento se estratificó según situación de aféresis y región geográfica. El diagnóstico de HFHo se determinó mediante pruebas genéticas o por la presencia de los siguientes criterios clínicos: antecedentes de colesterol total (TC) no tratado de >500 mg/dL y, ya sea xantoma antes de los 10 años de edad o evidencia de TC de >250 mg/dL en ambos padres.

Enfermedad detectada al inicio y características demográficas

En este estudio, el 40% (26 de 65) de los pacientes tenían una función limitada del receptor de las LDL (LDLR), definida por tener <15% de la función del receptor mediante ensayos *in vitro* o por variantes genéticas propensas a producir una función mínima o nula del LDLR por análisis de mutación.

La mediana del C-LDL antes de iniciar el estudio fue de 255 mg/dL (en pacientes con función limitada del LDLR, la mediana del C-LDL antes de iniciar el estudio fue de 307 mg/dL). Previo a iniciar el estudio, el 94% de los pacientes estaban con estatinas, 75% con ezetimiba, 77% con un anticuerpo inhibidor de PCSK9, 22% con lomitapida, y el 34% estaba recibiendo aféresis de lipoproteínas. La mediana de la edad al inicio fue de 42 años (intervalo de 12 a 75) con 12% ≥ 65 años; 54% mujeres; 3% hispanos; 74% blancos; 15% asiáticos; 3% negros o afroamericanos y 8% otra raza o no informado.

Resultados de los criterios de valoración

El criterio de valoración de eficacia primaria fue el cambio porcentual en el C-LDL desde la situación inicial hasta la Semana 24. En la Semana 24, la mediana de los cuadrados mínimos (LS) de la diferencia de tratamiento entre los grupos de EVKKEEZA y placebo en la mediana del cambio porcentual en C-LDL desde la situación inicial fue de -49% (95% intervalo de confianza: -65% a -33%; p < 0.0001). Después de 24 semanas de tratamiento abierto de EVKKEEZA (Semana 24 a Semana 48), la reducción observada de C-LDL con respecto a la situación inicial fue similar en los pacientes que pasaron de placebo a EVKKEEZA y se mantuvo en los pacientes que permanecieron con EVKKEEZA por 48 semanas. Para conocer los resultados de eficacia, consulte la Tabla 2.

En la Semana 24, la reducción observada de C-LDL con EVKKEEZA fue similar entre los subgrupos predefinidos, entre ellos, edad, sexo, actividad del LDLR limitada, tratamiento concomitante con aféresis de lipoproteínas, y medicamentos hipolipemiantes de base concomitantes (estatinas, ezetimiba, anticuerpos inhibidores de PCSK9 y lomitapida).

Tabla 2: Parámetros lipídicos en pacientes (63 adultos y 2 pediátricos) con HFHo en otras terapias hipolipemiantes en el estudio ELIPSE-HFHo (Estudio 1)

	C-LDL	ApoB	Colesterol no HDL	TC	TG ^a	C-HDL ^a
Valor inicial (mediana), mg/dL (N=65)	255	171	278	322	124	44
Mediana de LS: EVKKEEZA (N = 43)	-47%	-41%	-50%	-47%	-55%	-30% ^b
Mediana de LS: Placebo (N = 22)	+2%	-5%	+2%	+1%	-5%	+1% ^b
Mediana de LS de diferencia respecto a placebo (95% IC)	-49% (-65 a -33)	-37% (-49 a -25)	-52% (-65 a -39)	-48% (-59 a -38)	-50% (-66 a -35)	- ^b

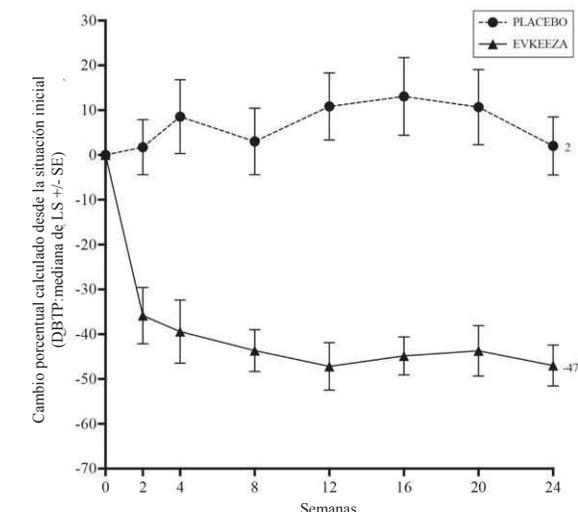
^a Ni los TG ni el C-HDL se especificaron previamente en la comprobación de la hipótesis.

^b Mediana del cambio porcentual, en función de la población de seguridad (EVKKEEZA, n=44; placebo, n=21); el C-HDL se muestra con el propósito de integridad, pero no fue un criterio de valoración de eficacia que se analizara de forma estadística. Un sujeto en el grupo con placebo discontinuó el estudio antes de la Semana 24. La diferencia de tratamiento y el intervalo de confianza del 95% (IC) se calcularon con un análisis de medidas repetidas de modelo mixto.

Abreviaturas: HFHo=hipercolesterolemia familiar homocigótica, ITT=población Intención de Tratar, mediana de LS=mediana de los cuadrados mínimos, N=cantidad de pacientes aleatorizados, IC=intervalo de confianza

La mediana de LS de los cambios porcentuales del C-LDL a lo largo del tiempo se presentan en la Figura 1.

Figura 1: Mediana de LS del cambio porcentual del C-LDL calculado desde la situación inicial a lo largo de tiempo hasta la Semana 24 en pacientes (63 adultos y 2 pediátricos) con HFHo en el estudio ELIPSE-HFHo (Estudio 1)



Cantidad de pacientes
 PLACEBO 22 19 20 21 20 20 21
 EVKKEEZA 43 38 43 42 42 40 43 43

Abreviaturas: Mediana de LS=mediana de los cuadrados mínimos, HFHo=hipercolesterolemia familiar homocigótica, DBTP=período de tratamiento de doble ciego, SE=error estándar

Pacientes pediátricos (de 12 a 17 años de edad) con HFHo

En un estudio abierto (Estudio 2), 13 pacientes pediátricos con HFHo (de 12 a 17 años) recibieron 15 mg/kg de EVKKEEZA por vía intravenosa cada 4 semanas, como complemento de otras terapias hipolipemiantes. (por ej., estatinas, ezetimiba, anticuerpos inhibidores de PCSK9 y aféresis de lipoproteínas) durante una mediana de 33 semanas de tratamiento. La mediana del cambio porcentual con respecto a la situación inicial en el C-LDL en la Semana 24 fue de -52% en los 9 pacientes que completaron el tratamiento y tuvieron una evaluación lipídica en la Semana 24. En términos generales, el efecto del EVKKEEZA sobre los parámetros lipídicos en pacientes pediátricos de 12 a 17 años con HFHo fue similar al observado en adultos con HFHo.

Pacientes pediátricos (de 5 a 11 años de edad) con HFHo

El estudio R1500-CL-17100 (NCT04233918; Estudio 3) fue un estudio multicéntrico, de tres partes, de grupo único y abierto realizado en pacientes pediátricos de 5 a 11 años de edad con HFHo [ver Reacciones adversas (6.1)]. La Parte B de este estudio evaluó la eficacia de la dosis intravenosa de 15 mg/kg de EVKKEEZA administrada cada 4 semanas como complemento de otras terapias hipolipemiantes (como estatinas, ezetimiba, lomitapida y aféresis de lipoproteínas), durante 24 semanas a 14 pacientes con HFHo.

Enfermedad detectada al inicio y características demográficas

En la Parte B, la mediana del C-LDL antes de iniciar el estudio fue de 264 mg/dL. Antes de iniciar el estudio, el 86% de los pacientes estaban con estatinas, 93% con ezetimiba, 14% con lomitapida y el 50% estaba recibiendo aféresis de lipoproteínas. La mediana de la edad al iniciarse el estudio era de 9 años (intervalo de 5 a 11); el 57% eran mujeres; 0% hispanos; 57% blancos; 14% asiáticos; 7% negros o afroamericanos; 7% nativos de América del Norte o de Alaska y 14% otras razas. La mediana del peso de los pacientes fue de 40 kg. El índice de masa corporal fue de 20 kg/m².

Resultados de los criterios de valoración

El criterio de valoración de eficacia primaria fue el cambio porcentual en el C-LDL calculado desde la situación inicial hasta la Semana 24. En la Semana 24, la mediana del cambio porcentual en el C-LDL calculado desde la situación inicial fue de -48% (95%, intervalo de confianza: -69% a -28%). Para conocer los resultados de eficacia, consulte la Tabla 3. Las reducciones del C-HDL y los triglicéridos (TG) en este estudio fueron similares a las observadas en el Estudio 1; consulte la Tabla 2.

En la Semana 24, la reducción observada del C-LDL con EVKKEEZA fue similar entre las características iniciales, entre ellas, edad, sexo, actividad del LDLR limitada, tratamiento concomitante con aféresis de lipoproteínas, y medicamentos hipolipemiantes de base concomitantes (estatinas, ezetimiba y lomitapida).

Tabla 3: Parámetros lipídicos en pacientes pediátricos (de 5 a 11 años de edad) con HFHo tratados con EVKKEEZA que recibieron terapias hipolipemiantes concomitantes (Estudio 3)

	C-LDL	ApoB	Colesterol no HDL	TC
Situación inicial (mediana) (N=14)	264 mg/dL	168 mg/dL	282 mg/dL	316 mg/dL
Cambio porcentual con respecto a la situación inicial en la Semana 24 (IC del 95%)	-48 (-69 a -28)	-41 (-59 a -24)	-49 (-68 a -30)	-49 (-65 a -33)

Abreviaturas: HFHo: hipercolesterolemia familiar homocigótica; N: número de pacientes aleatorizados; IC: intervalo de confianza

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

La inyección de EVKKEEZA (evinacumab-dgnb) es una solución entre incolora y color amarillo pálido, transparente a ligeramente opalescente. Se suministra en un vial de dosis única por caja.

- 345 mg/2.3 mL (150 mg/mL) NDC 61755-013-01
- 1.200 mg/8 mL (150 mg/mL) NDC 61755-010-01

Almacenamiento

Conservar en un refrigerador entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F). Conservar el vial en la caja original para protegerlo de la luz. No congelar. No agitar.

EVKKEEZA no contiene un conservante. Si no se utiliza de inmediato, conservar la solución diluida refrigerada a entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F) durante un máximo de 24 horas desde la hora de preparación o a temperatura ambiente hasta 25 °C (77 °F) durante un máximo de 6 horas desde la hora de preparación de la infusión hasta la finalización de la infusión [ver Posología y administración (2.2)].

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconsejar al paciente que lea el prospecto del paciente aprobado por la FDA (Información para pacientes).

Reacciones de hipersensibilidad

Informar a los pacientes que se han producido reacciones de hipersensibilidad con EVKKEEZA. Recomendar a los pacientes que se comuniquen con su profesional de la salud de inmediato si experimentan signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad [ver Advertencias y precauciones (5.1)].

Toxicidad embriofetal

Informar a las pacientes embarazadas y a las pacientes que podrían quedar embarazadas sobre el posible riesgo para el feto y que deben informar a su profesional de la salud si están embarazadas o sospechan que están embarazadas. Recomendar a las pacientes que podrían quedar embarazadas que usen un anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con EVKKEEZA y por 5 meses después de la última dosis. Alentar a las pacientes que quedan embarazadas a que informen su embarazo al 1-833-385-3392 [ver Advertencias y precauciones (5.2) y Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)].

REGENERON

Elaborado por:
 Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
 777 Old Saw Mill River Road
 Tarrytown, NY 10591-6707
 No. de licencia de EE.UU. 1760
 EVKKEEZA es una marca registrada de Regeneron Pharmaceuticals Inc. Todos los derechos reservados.
 © 2023, Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Información para pacientes
EVKEEZA™ (ev-kee'-zah)
(evinacumaab-dgnb)
inyectable, para uso intravenoso

¿Qué es EVKEEZA?

EVKEEZA es un medicamento inyectable de venta con receta que se utiliza junto con otros medicamentos para reducir lipoproteínas de baja densidad (LDL) en pacientes a partir de los 5 años que tienen un tipo de colesterol alto denominado hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo).

No se sabe si EVKEEZA es seguro y eficaz en personas que tienen colesterol alto por otras causas. Se desconoce el efecto de EVKEEZA asociado a problemas cardíacos, tales como infarto, accidente cerebrovascular o muerte.

No se sabe si EVKEEZA es seguro y eficaz en menores de 5 años con HFHo.

¿Quiénes no deben usar EVKEEZA?

No use EVKEEZA si es alérgico a evinacumab-dgnb o a cualquier otro principio activo de EVKEEZA. Consulte la lista completa de los principios activos en EVKEEZA al final de este prospecto.

Antes de recibir EVKEEZA, informe a su profesional de la salud sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:

- está embarazada o planea quedar embarazada. EVKEEZA puede causar daños a su bebé por nacer. Informe a su profesional de la salud si queda embarazada mientras recibe EVKEEZA. **Para las personas que pueden quedar embarazadas:**
 - Su profesional de la salud podría realizar una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con EVKEEZA.
 - Debe usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y, como mínimo, por 5 meses después de la última dosis de EVKEEZA. Hable con su profesional de la salud sobre métodos anticonceptivos que puede usar durante este tiempo.
- está amamantando o tiene pensado amamantar. Se desconoce si EVKEEZA pasa a la leche materna. Usted y su profesional de la salud deben decidir juntos si recibirá EVKEEZA o amamantará.

Informe a su profesional de la salud sobre los medicamentos que toma, entre ellos, los medicamentos de venta con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo recibirá EVKEEZA?

- Su profesional de la salud le administrará EVKEEZA en las venas mediante una vía intravenosa (IV) durante 60 minutos.
- EVKEEZA se debe administrar todos los meses (cada 4 semanas).
- Si se saltea alguna cita para la infusión, llame a su profesional de la salud lo antes posible para reprogramarla.
- Su profesional de la salud puede disminuir el ritmo de la infusión, o interrumpir temporalmente o permanentemente el tratamiento con EVKEEZA si presenta determinados efectos secundarios. Consulte la sección “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de EVKEEZA?”
- Su profesional de la salud podría recetar otros medicamentos para bajar el colesterol que deberá usar junto con EVKEEZA. Tome los otros medicamentos recetados exactamente como le indique su profesional de la salud.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de EVKEEZA?

EVKEEZA puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:

- **Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), incluso una reacción grave conocida como anafilaxia.** Informe a su profesional de la salud de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas:
 - hinchazón (principalmente de labios, lengua o garganta que dificulta tragar o respirar)
 - problemas respiratorios o sibilancias
 - sensación de mareos o desmayos
 - sarpullido, urticaria
 - comezón

Los efectos secundarios más comunes de EVKEEZA incluyen:

- síntomas de resfrío común
- mareo
- náuseas
- síntomas similares a los de la gripe
- dolor en piernas o brazos
- baja energía
- sensación de cansancio o debilidad

Hable con su profesional de la salud si tiene algún efecto secundario que le preocupe o que no desaparezca. Estos no son todos los posibles efectos secundarios de EVKEEZA.

Llame a su médico para que lo asesore sobre los efectos secundarios. Para informar efectos secundarios a la Administración Estadounidense de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés), llame al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de EVKEEZA.

Los medicamentos a veces se recetan para fines distintos a los indicados en el prospecto de Información para pacientes. Si desea más información acerca de EVKEEZA, hable con su profesional de la salud. Puede pedirle a su profesional de la salud información sobre EVKEEZA escrita para los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los principios activos de EVKEEZA?

Principio activo: evinacumab-dgnb

Sustancias inactivas: L-arginina clorhidrato, L-histidina, L-histidina monoclóhidrato monohidrato, L-prolina, polisorbato 80 y agua para inyectables, USP.

Elaborado por:

Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591-6707 No. de licencia de EE.UU. 1760

© 2023 Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Todos los derechos reservados.

Para obtener más información sobre EVKEEZA, visite www.EVKEEZA.com o llame al 1-833-EVKEEZA (833-385-3392)

Este prospecto de Información para pacientes ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

Revisado: Marzo de 2023

REGENERON

US.EVK.23.11.0007