

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar EBGLYSS de forma segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción para EBGLYSS.

EBGLYSS (lebrikizumab-ibkz), inyección, para uso subcutáneo
Aprobación Inicial en los EE. UU.: 2024

INDICACIONES Y USO

EBGLYSS™ es un antagonista de la interleucina-13 indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 12 años o más que pesen al menos 40 kg con dermatitis atópica moderada a grave, cuya enfermedad no esté controlada adecuadamente con terapias tópicas con receta o cuando esas terapias no sean recomendables. EBGLYSS se puede administrar con o sin corticosteroides tópicos. (1)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Antes de iniciar el tratamiento con EBGLYSS, complete el calendario de vacunación con todas las vacunas apropiadas para la edad de acuerdo con las guías actuales de inmunización. (2.1)
- La dosis recomendada de EBGLYSS es de 500 mg (dos inyecciones de 250 mg) en la Semana 0 y la Semana 2, seguida de 250 mg (una inyección) cada 2 semanas hasta la Semana 16 o más tarde, cuando se logre una respuesta clínica adecuada. La dosis de mantenimiento es de 250 mg de EBGLYSS cada 4 semanas. (2.2)
- Administrar mediante inyección subcutánea. (2.4)

CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

Inyección:

- 250 mg/2 mL en una pluma precargada de dosis única (3)
- 250 mg/2 mL en una jeringuilla precargada de dosis única con protector de aguja (3)

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad grave previa a lebrikizumab-ibkz o a cualquier excipiente en EBGLYSS. (4)

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Vacunación Previa a la Administración de EBGLYSS
- 2.2 Dosis Recomendada
- 2.3 Terapias Tópicas Concomitantes
- 2.4 Instrucciones Importantes de Administración
- 2.5 Dosis Omitida

3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Hipersensibilidad
- 5.2 Conjuntivitis y Queratitis
- 5.3 Infecciones Parasíticas (Helmintos)
- 5.4 Vacunas

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso Pediátrico
- 8.5 Uso en Pacientes Geriátricos

EBGLYSS (lebrikizumab-ibkz),
inyección, para uso subcutáneo

EBG-0001-USPI-202409

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Hipersensibilidad:** Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y urticaria, después de la administración de EBGLYSS. Suspenda EBGLYSS en caso de una reacción grave de hipersensibilidad. (5.1)
- **Conjuntivitis y Queratitis:** Informe a un profesional de la salud de un nuevo inicio o empeoramiento de los síntomas oculares. (5.2)
- **Infecciones Parasíticas (Helmintos):** Trate a los pacientes con infecciones preexistentes de helmintos antes de iniciar la administración de EBGLYSS. Si los pacientes se infectan mientras reciben EBGLYSS y no responden al tratamiento antihelmíntico, suspenda el tratamiento con EBGLYSS hasta que la infección se resuelva. (5.3)
- **Vacunas:** Evite el uso de vacunas vivas durante el tratamiento con EBGLYSS. (5.4)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes ($\geq 1\%$) son conjuntivitis, reacciones en el lugar de la inyección y herpes zóster. (6.1)

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Eli Lilly and Company al 1-800-LillyRx (1-800-545-5979) o con la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA LOS PACIENTES y las etiquetas para pacientes aprobadas por la FDA.

Revisado: 09/2024

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de Acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 12.6 Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Problemas de Fertilidad

14 ENSAYOS CLÍNICOS

- 14.1 Dermatitis Atópica

16. PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se incluyen las secciones o subsecciones que se omitieron de la información de prescripción completa.

EBGLYSS (lebrikizumab-ibkz),
inyección, para uso subcutáneo

EBG-0001-USPI-202409

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

1 INDICACIONES Y USO

EBGLYSS está indicado para el tratamiento de adultos y pacientes pediátricos de 12 años de edad y mayores que pesan al menos 40 kg con dermatitis atópica moderada a grave cuya enfermedad no se controla adecuadamente con terapias de prescripción tópica o cuando esas terapias no son recomendables. EBGLYSS se puede administrar con o sin corticosteroides tópicos.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Vacunación Previa a la Administración de EBGLYSS

Completar el calendario de vacunación con todas las vacunas adecuadas para la edad de acuerdo con los lineamientos actuales de vacunación [ver Advertencias y precauciones (5.4)].

2.2 Dosis Recomendada

La dosis recomendada de EBGLYSS es una dosis inicial de 500 mg (dos inyecciones de 250 mg) en la Semana 0 y la Semana 2, seguida de 250 mg cada dos semanas hasta la Semana 16 o más tarde, cuando se logre una respuesta clínica adecuada. La dosis de mantenimiento es de 250 mg cada cuatro semanas [ver Ensayos clínicos (14.1)].

2.3 Terapias Tópicas Concomitantes

EBGLYSS se puede usar con o sin corticosteroides tópicos (TCS). Los inhibidores de la calcineurina tópica (TCI) se pueden usar, pero se reservan solo para áreas sensibles, como la cara, el cuello, las áreas intertriginosas y genitales.

2.4 Instrucciones Importantes de Administración

- EBGLYSS es para administración subcutánea.
- EBGLYSS está destinado para uso bajo la supervisión de un profesional de la salud. Proporcionar la capacitación adecuada a los pacientes y/o cuidadores sobre la técnica de inyección subcutánea de EBGLYSS. Los pacientes adultos se pueden autoinyectar, o los cuidadores pueden administrar EBGLYSS después de recibir la capacitación en la técnica de inyección subcutánea. Para pacientes pediátricos, los cuidadores pueden administrar las inyecciones después de la capacitación en la técnica de inyección subcutánea.
- Entre los lugares para la inyección se incluyen el abdomen, los muslos y la parte posterior del brazo. La administración de EBGLYSS en la parte superior externa del hombro puede ser realizada por un cuidador o profesional de la salud.
- Alterne el lugar de la inyección con cada inyección. No inyecte EBGLYSS a menos de 2 pulgadas (5 cm) del ombligo ni en áreas donde la piel esté sensible, con moretones, enrojecida, dura o en áreas afectadas por dermatitis atópica o lesiones cutáneas.
- Antes de la inyección, retire el autoinyector o la jeringuilla precargada de EBGLYSS del refrigerador y deje a temperatura ambiente durante 45 minutos sin quitar la tapa de la aguja. No caliente el producto utilizando una fuente de calor, como agua caliente, microondas o luz solar directa. Proteja EBGLYSS de la luz hasta su uso [ver Presentación, almacenamiento y manipulación (16)].
- Los productos farmacéuticos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el contenedor lo permitan. EBGLYSS es una solución clara a opalescente, incolora a ligeramente amarilla o ligeramente marrón. No lo use si el líquido contiene partículas visibles, está descolorido o turbio [ver Concentraciones y formas de dosificación (3), Presentación, almacenamiento y manipulación (16)].
- Consulte las Instrucciones de uso para obtener instrucciones completas de administración con ilustraciones [ver Instrucciones de uso].

2.5 Dosis Omitida

Si se salta una dosis, adminístrela tan pronto como sea posible. Luego, continúe con la dosificación usando el horario normal programado.

3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

EBGLYSS es una solución clara a opalescente, incolora a ligeramente amarilla o ligeramente marrón disponible de la siguiente manera:

- Inyección: 250 mg/2 mL en un autoinyector de dosis única
- Inyección: 250 mg/2 mL en una jeringuilla precargada de dosis única con protector de aguja

4 CONTRAINDICACIONES

EBGLYSS está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad grave a lebrizumab-*lbkz* o a cualquier excipiente de EBGLYSS [ver Advertencias y precauciones (5.1)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Hipersensibilidad

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y urticaria, con el uso de EBGLYSS. Si ocurre una reacción grave de hipersensibilidad, suspenda EBGLYSS e inicie la terapia adecuada.

5.2 Conjuntivitis y Queratitis

Se han reportado reacciones adversas de conjuntivitis y queratitis en ensayos clínicos.

La conjuntivitis y la queratitis ocurrieron con más frecuencia en sujetos con dermatitis atópica que recibieron EBGLYSS en comparación con los que recibieron placebo. La conjuntivitis fue el trastorno ocular reportado con mayor frecuencia. La mayoría de los sujetos con conjuntivitis o queratitis se recuperaron durante el período de tratamiento [ver Reacciones adversas (6.1)].

Aconseje a los pacientes que informen a su profesional de la salud de un nuevo inicio o empeoramiento de los síntomas oculares.

5.3 Infecciones Parasíticas (Helminths)

Los pacientes con infecciones conocidas por helmintos fueron excluidos de la participación en los ensayos clínicos. Se desconoce si EBGLYSS influirá en la respuesta inmune contra las infecciones por helmintos al inhibir la señalización de IL-13.

EBGLYSS (lebrizumab-*lbkz*), inyección, para uso subcutáneo

EBG-0001-USPI-202409

Trate a los pacientes con infecciones por helmintos preexistentes antes de iniciar el tratamiento con EBGLYSS. Si los pacientes se infectan mientras reciben EBGLYSS y no responden al tratamiento antihelmíntico, suspenda el tratamiento con EBGLYSS hasta que la infección se resuelva.

5.4 Vacunas

EBGLYSS puede alterar la inmunidad de un paciente e incrementar el riesgo de infección después de la administración de vacunas vivas. Antes de la terapia con EBGLYSS, complete todas las vacunas correspondientes a la edad según las guías actuales de inmunización. Evite el uso de vacunas vivas inmediatamente antes o durante el tratamiento con EBGLYSS. No hay datos disponibles sobre la respuesta a las vacunas vivas.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se describen en otras partes del etiquetado:

- Hipersensibilidad [consulte Advertencia y Precauciones (5.1)]
- Conjuntivitis y queratitis [ver Advertencias y precauciones (5.2)]

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones ampliamente diversas y controladas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y quizás no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Dermatitis atópica

La seguridad de EBGLYSS se evaluó en 4 ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, multicéntricos en sujetos con dermatitis atópica moderada a severa, incluidos 3 ensayos de fase 3 (Advocate 1, Advocate 2, ADhere) y 1 ensayo de fase 2 con rango de dosis (KGAF). En estos 4 ensayos, la edad promedio fue de 37 años; el 50% de los sujetos eran hombres; el 62% eran blancos, el 13% eran negros y el 20% eran asiáticos. En términos de condiciones comórbidas, en los ensayos de fase 3, el 30% de los sujetos tenía asma, el 50% rinitis alérgica, el 31% alergia alimentaria y el 14% conjuntivitis alérgica al inicio.

Un total de 891 sujetos fueron tratados con EBGLYSS durante al menos 1 año en el programa de desarrollo de dermatitis atópica.

Advocate 1, Advocate 2 y KGAF compararon la seguridad de la monoterapia con EBGLYSS frente a placebo. ADhere comparó la seguridad de EBGLYSS + TCS frente a placebo + TCS durante 16 semanas. Todos los sujetos de los ensayos de fase 3 pudieron inscribirse en el estudio de extensión a largo plazo.

Semanas 0 a 16

La Tabla 1 resume las reacciones adversas que ocurrieron a una tasa de al menos el 1% en el grupo de monoterapia con EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas, o en el grupo EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas + TCS, todas a una tasa mayor que placebo durante las primeras 16 semanas de tratamiento.

Tabla 1: Reacciones adversas que ocurrieron en ≥1% del grupo de monoterapia con EBGLYSS o el grupo EBGLYSS + TCS en los ensayos de dermatitis atópica durante las primeras 16 semanas

Reacciones Adversas	Monoterapia ^a con EBGLYSS		EBGLYSS + TCS ^b	
	EBGLYSS 250 mg Q2W ^c N = 638 n (%)	Placebo N = 338 n (%)	EBGLYSS 250 mg Q2W ^c + TCS N = 145 n (%)	Placebo + TCS N = 66 n (%)
Conjuntivitis ^d	61 (10)	10 (3)	7 (5)	0
Reacciones en el lugar de la inyección ^e	16 (3)	4 (1)	4 (3)	1 (2)
Herpes zóster	3 (<1)	0	2 (1)	0

^a Análisis integrado de Advocate 1, Advocate 2 y el ensayo de búsqueda de dosis de fase 2 (KGAF)

^b Análisis del ensayo de terapia concomitante con TCS (ADhere)

^c EBGLYSS 500 mg en la Semana 0 y Semana 2, seguido de 250 mg cada dos semanas

^d El grupo de conjuntivitis incluye conjuntivitis, conjuntivitis alérgica y conjuntivitis bacteriana

^e El grupo de reacciones en el lugar de la inyección incluye dolor relacionado con el lugar de la inyección, eritema, reacción, malestar, dermatitis, prurito, hinchazón y erupción

En los ensayos de monoterapia (Advocate 1, Advocate 2 y KGAF) hasta la Semana 16, la proporción de sujetos que interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos fue del 2.4% en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas y del 1.8% en el grupo placebo. En el ensayo con TCS (ADhere) hasta la Semana 16, la proporción de sujetos que interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos fue del 2.1% en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas + TCS y del 0% en el grupo placebo + TCS. Las reacciones adversas más comunes que llevaron a la discontinuación de EBGLYSS en comparación con el grupo placebo fueron conjuntivitis y queratitis (0.6% frente a 0.3%), y reacciones en el lugar de la inyección (0.2% frente a 0) en los ensayos de monoterapia; y conjuntivitis (0.7% frente a 0), y reacciones en el lugar de la inyección (0.7% frente a 0) en el ensayo con TCS.

Eosinofilia

Se observó un aumento en los eosinófilos en sangre después del inicio del tratamiento con EBGLYSS en comparación con el placebo. Durante las primeras 16 semanas, se observó eosinofilia (>5000 células/mcL) en el 0.4% de los sujetos tratados con EBGLYSS y en el 0% de los sujetos que recibieron placebo. Las elevaciones de eosinófilos en sangre fueron generalmente transitorias y no dieron como resultado la discontinuación del tratamiento.

Semanas de Seguridad 16 a 52

Entre los sujetos que respondieron a EBGLYSS en la Semana 16 y que fueron aleatorizados durante el período de mantenimiento de los ensayos de monoterapia Advocate 1 y Advocate 2, un total de 113 y 118 sujetos recibieron EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas o cada 4 semanas, respectivamente. El perfil de seguridad de EBGLYSS 250 mg cada 4 semanas fue generalmente consistente con el de EBGLYSS cada 2 semanas durante las Semanas 16 a 52. El perfil de seguridad de EBGLYSS durante el tratamiento de mantenimiento fue generalmente consistente con el perfil de seguridad observado hasta la Semana 16.

EBGLYSS (lebrizumab-*lbkz*), inyección, para uso subcutáneo

EBG-0001-USPI-202409

Conjuntivitis y Queratitis

La conjuntivitis fue el trastorno ocular reportado con mayor frecuencia. La mayoría de los casos de conjuntivitis y queratitis fueron leves o moderados en severidad y se resolvieron sin interrupción o discontinuación del tratamiento.

Durante el período de tratamiento inicial de 16 semanas en los ensayos monoterapia, la conjuntivitis, incluida la conjuntivitis alérgica, fue reportada por 61 sujetos (10%) en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas, en comparación con 10 sujetos (3%) en el grupo placebo. En el ensayo de terapia concomitante con TCS, la conjuntivitis fue reportada por 7 sujetos (5%) en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas + TCS, en comparación con 0% en el grupo placebo + TCS. Durante el período de inducción de 16 semanas controlado con placebo, 68 sujetos reportaron 73 eventos de conjuntivitis. Todos los eventos fueron no serios y de gravedad leve o moderada. La conjuntivitis llevó a la discontinuación del tratamiento en 3 sujetos. La tasa ajustada por exposición de eventos de conjuntivitis para los sujetos tratados con EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas fue de 30.6 eventos por cada 100 años-paciente hasta la Semana 16 (KGAF, Advocate 1, Advocate 2, Adhere).

Durante el período de tratamiento de mantenimiento de los ensayos de monoterapia (Advocate 1 y Advocate 2) entre las semanas 16 y 52, la conjuntivitis, incluida la conjuntivitis alérgica, fue reportada por 2 sujetos (1.8%) en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas y por 12 sujetos (10.1%) en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 4 semanas, en comparación con 5 sujetos (8.3%) en el grupo placebo. Durante el período de tratamiento de mantenimiento, 14 sujetos tratados con EBGLYSS reportaron 18 eventos de conjuntivitis. Todos los eventos fueron de gravedad leve o moderada. La conjuntivitis llevó a la interrupción del tratamiento en 2 sujetos del grupo de EBGLYSS 250 mg cada 4 semanas. La tasa de incidencia ajustada por exposición de conjuntivitis en sujetos tratados con EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas fue de 18.3 eventos por cada 100 años-paciente, y para aquellos tratados con EBGLYSS 250 mg cada 4 semanas fue de 20.6 eventos por cada 100 años-paciente hasta la semana 52 (Advocate 1, Advocate 2, Adhere + el estudio de extensión a largo plazo).

Durante el período de tratamiento inicial de 16 semanas de los ensayos de monoterapia, la queratitis, incluidas la queratoconjuntivitis atópica y primaveral, fue reportada por 4 sujetos (0.6%) en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas y por 1 sujeto (0.3%) en el grupo placebo. En el ensayo de terapia concomitante con TCS, la queratoconjuntivitis primaveral fue reportada por 1 sujeto (0.7%) en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas + TCS, en comparación con 0% en el grupo placebo + TCS. Durante el período de inducción controlado con placebo de 16 semanas, 5 sujetos reportaron 7 eventos de queratitis. Todos los eventos fueron no serios y de gravedad leve o moderada. La queratitis condujo a la interrupción del tratamiento en 2 sujetos. La tasa de incidencia ajustada por exposición de queratitis en sujetos tratados con EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas fue de 2.2 eventos por cada 100 años-paciente hasta la semana 16 (KGAF, Advocate 1, Advocate 2, Adhere).

Durante el período de tratamiento de mantenimiento de los ensayos de monoterapia (Advocate 1 y Advocate 2) entre las semanas 16 y 52, la queratoconjuntivitis atópica fue reportada por 1 sujeto (0.8%) en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 4 semanas, y la queratoconjuntivitis primaveral fue reportada por 1 sujeto (0.9%) en el grupo de EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas, en comparación con 0% en el grupo placebo. Se registró un evento (0.9%) de queratoconjuntivitis vernal grave en un sujeto de EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas que condujo a la interrupción del tratamiento. La tasa de incidencia ajustada por exposición de queratitis en sujetos tratados con EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas fue de 1.0 evento por cada 100 años-paciente y para aquellos tratados con EBGLYSS 250 mg cada 4 semanas fue de 0.7 eventos por cada 100 años-paciente hasta la semana 52 (Advocate 1, Advocate 2, Adhere + el estudio de extensión a largo plazo).

Reacciones en el Lugar de la Inyección

Las reacciones en el lugar de la inyección fueron reportadas por el 3% del grupo de EBGLYSS y el 1% del grupo placebo durante las primeras 16 semanas de los ensayos de monoterapia. La incidencia de reacciones en el lugar de la inyección disminuyó con el tratamiento continuo. La mayoría de los eventos fueron de gravedad leve o moderada y se resolvieron sin interrupción del tratamiento.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del Riesgo

Los datos disponibles sobre el uso de lebrikizumab-ibkz en mujeres embarazadas son insuficientes para evaluar el riesgo asociado al medicamento de defectos congénitos graves, aborto espontáneo u otros resultados adversos maternos o fetales. El transporte de anticuerpos IgG humanos a través de la placenta aumenta a medida que avanza el embarazo y alcanza su punto máximo durante el tercer trimestre; por lo tanto, lebrikizumab-ibkz se puede transmitir de la madre al feto en desarrollo. En estudios de reproducción animal, no se observaron efectos en el desarrollo embrionofetal después de la administración subcutánea de lebrikizumab-ibkz a macacas fascicularis durante la organogénesis a dosis de hasta 18 veces la exposición humana a la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD) (ver Datos).

Todas las gestaciones tienen un riesgo de base de defectos congénitos, pérdida o resultados adversos. Se desconoce el riesgo de base de defectos congénitos graves y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo de base estimado de defectos congénitos graves y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es de 2 a 4% y de 15 a 20%, respectivamente.

Informe los embarazos a Eli Lilly and Company al 1-800-LillyRx (1-800-545-5979).

Datos

Datos en Animales

En un estudio sobre desarrollo embrionofetal, no se observaron malformaciones ni toxicidad embrionofetal en fetos de macacas fascicularis gestantes a las que se les administró lebrikizumab-ibkz durante la organogénesis a dosis de hasta 150 mg/kg como dosis inicial, seguida de 50 mg/kg por semana mediante inyección subcutánea, lo que se asoció con una exposición plasmática ($C_{avg,ss}$) aproximadamente 18 veces mayor que la exposición humana a la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD). Lebrikizumab-ibkz atravesó la placenta en monas.

En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal, se administró lebrikizumab-ibkz a macacas fascicularis gestantes durante la organogénesis hasta el parto en dosis de hasta 150 mg/kg como dosis inicial, seguida de 50 mg/kg por semana mediante inyección subcutánea, lo que se asoció con una exposición plasmática ($C_{avg,ss}$) aproximadamente 18 veces mayor que la exposición humana a la MRHD. No se observaron toxicidad embrionofetal, malformaciones ni efectos en el desarrollo morfológico, funcional o inmunológico en los infantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad.

8.2 Lactancia

Resumen del Riesgo

No existen datos sobre la presencia de lebrikizumab-ibkz en la leche humana, los efectos sobre el lactante amamantado o los efectos sobre la producción de leche. Los anticuerpos IgG endógenos y los anticuerpos monoclonales se transfieren en la leche humana. Se desconocen los efectos de la exposición gastrointestinal local y la limitada exposición sistémica del lactante amamantado a lebrikizumab-ibkz. Se deben considerar los beneficios en el desarrollo y la salud de la lactancia materna junto con la necesidad clínica de la madre de EBGLYSS y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante amamantado debido a EBGLYSS o a la condición materna subyacente.

8.4 Uso Pediátrico

La seguridad y eficacia de EBGLYSS se han establecido en pacientes pediátricos de 12 años de edad y mayores que pesan al menos 40 kg con dermatitis atópica moderada a severa cuya enfermedad no se controla adecuadamente con terapias tópicas prescritas o cuando estas terapias no son aconsejables. Un total de 370 sujetos pediátricos fueron expuestos a EBGLYSS, de los cuales 270 estuvieron expuestos a EBGLYSS durante al menos un año. La seguridad y eficacia fueron generalmente consistentes entre sujetos pediátricos y adultos [ver Reacciones adversas (6.1), Ensayos clínicos (14.1)].

No se ha establecido la seguridad y eficacia de EBGLYSS en pacientes pediátricos menores de 12 años de edad ni en pacientes pediátricos de 12 años o más que pesen menos de 40 kg.

8.5 Uso en Pacientes Geriátricos

De los 1348 sujetos adultos con dermatitis atópica moderada a severa expuestos a EBGLYSS, un total de 123 tenían 65 años o más, y 29 sujetos tenían 75 años o más. Los ensayos clínicos de EBGLYSS no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años de edad y mayores para determinar si responden de manera diferente que los sujetos adultos más jóvenes [ver Farmacología clínica (12.3)].

10 SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, comuníquese con el Control de Envenenamientos (1-800-222-1222) para obtener las recomendaciones más recientes y monitoree al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas, e inicie de inmediato el tratamiento sintomático adecuado.

11 DESCRIPCIÓN

Lebrikizumab-ibkz, un antagonista de la interleucina-13, es un anticuerpo monoclonal de la inmunoglobulina G4 (IgG4) que se une a la interleucina (IL)-13 e inhibe la señalización de IL-13. Lebrikizumab-ibkz se produce en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante. Lebrikizumab-ibkz tiene un peso molecular aproximado de 145 kDa.

La inyección de EBGLYSS (lebrikizumab-ibkz) es una solución estéril, libre de conservantes, clara a opalescente, incolora a ligeramente amarillenta o ligeramente marrón para uso subcutáneo. EBGLYSS está disponible como una pluma precargada de una sola dosis de 250 mg/2 mL o como una jeringuilla precargada de una sola dosis con protección de aguja. La pluma precargada de EBGLYSS y la jeringuilla precargada con protección de aguja no están fabricadas con látex de goma natural.

Cada pluma o jeringuilla precargada entrega 250 mg de lebrikizumab-ibkz en 2 mL de solución, que también contiene ácido acético glacial (1.8 mg), histidina (6.2 mg), polisorbato 20 (0.6 mg), sacarosa (119.6 mg) y agua para inyección. El pH es de 5.4 a 6.0.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

Lebrikizumab-ibkz es un anticuerpo monoclonal IgG4 que se une con alta afinidad y una tasa de disociación lenta a la interleucina (IL)-13, lo que permite que la IL-13 se una al IL-13R α 1, pero inhibe la señalización de IL-13 en humanos a través del complejo receptor IL-4R α /IL-13R α 1. La IL-13 es una citoquina que se produce de forma natural y está involucrada en la inflamación de tipo 2, que es un componente importante en la patogenia de la dermatitis atópica. Lebrikizumab-ibkz inhibe las respuestas inducidas por IL-13, incluida la liberación de citoquinas proinflamatorias, quimiocinas e IgE. La IL-13 unida a lebrikizumab-ibkz aún puede unirse a IL-13R α 2, lo que permite la posterior internalización y eliminación natural de la IL-13.

12.2 Farmacodinámica

En ensayos clínicos, lebrikizumab-ibkz redujo los niveles de peristina sérica, inmunoglobulina E total (IgE), ligando quimiocina CC (CCL)17 [quimiocina regulada por el timo y la activación (TARC)], CCL18 [quimiocina regulada por los pulmones y la activación (PARC)] y CCL13 [proteína quimiotáctica de monocitos-4 (MCP-4)]. La relevancia clínica de estos biomarcadores no se comprende completamente.

12.3 Farmacocinética

La exposición en estado estacionario de lebrikizumab-ibkz después de una dosis subcutánea de 250 mg cada 2 semanas o cada 4 semanas en pacientes con dermatitis atópica se presenta en la Tabla 2. La exposición a lebrikizumab-ibkz aumenta proporcionalmente a la dosis en un rango de dosis subcutáneas de 37.5 a 500 mg. El estado estacionario de lebrikizumab-ibkz se alcanza en la Semana 4 después de las dosis de carga recomendadas aprobadas.

Tabla 2: Exposición en estado estacionario de lebrikizumab-ibkz después de la administración subcutánea en pacientes con dermatitis atópica

Dosificación de lebrikizumab-ibkz ^a	C _{max}	C _{prom}	C _{min}
250 mg cada 2 semanas	108 mcg/mL	100 mcg/mL	87 mcg/mL
250 mg cada 4 semanas	63 mcg/mL	51 mcg/mL	36 mcg/mL

C_{max} = Concentración máxima, C_{prom} = Concentración promedio, C_{min} = Concentración mínima
^a Después de las dosis de carga recomendadas aprobadas

Absorción

Después de una única dosis subcutánea de 250 mg de lebrikizumab-ibkz, se alcanzaron concentraciones séricas máximas aproximadamente de 7 a 8 días después de la dosis. La biodisponibilidad absoluta para una dosis subcutánea fue aproximadamente del 86%.

Las ubicaciones de los lugares de la inyección no influenciaron la absorción de lebrikizumab-ibkz.

Distribución

El volumen de distribución en estado de equilibrio de lebrikizumab-*lbkz* es de 5.14 L.

Metabolismo/Eliminación

Se espera que lebrikizumab-*lbkz* se degrade en péptidos pequeños y aminoácidos a través de vías catabólicas de la misma manera que la IgG endógena.

La vida media de lebrikizumab-*lbkz* es de 24.5 días y la aclaración es de 0.154 L/día. Lebrikizumab-*lbkz* exhibe una eliminación lineal que es independiente de la dosis.

Poblaciones Específicas

Edad, Sexo, Raza

La edad, el sexo o la raza no tuvieron un efecto significativo en la farmacocinética de lebrikizumab-*lbkz*.

Peso

Las concentraciones mínimas de lebrikizumab-*lbkz* fueron más bajas en los sujetos con mayor peso corporal.

Pacientes con Insuficiencia Renal o Hepática

No se han realizado estudios específicos de farmacología clínica para evaluar los efectos del deterioro renal y hepático en la farmacocinética de lebrikizumab-*lbkz*. Como anticuerpo monoclonal, no se espera que lebrikizumab-*lbkz* sufra una eliminación hepática o renal significativa. No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de lebrikizumab-*lbkz* en pacientes con deterioro renal leve o moderado.

Estudios de Interacciones Medicamentosas

No se ha estudiado el efecto de lebrikizumab-*lbkz* en la farmacocinética de los medicamentos coadministrados.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos anti-fármaco depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos anti-fármaco en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos anti-fármaco en otros estudios, incluidos los de EBGLYSS o de otros productos farmacéuticos.

Se desarrollaron anticuerpos contra lebrikizumab-*lbkz* en 4/145 (2.8%) de los sujetos tratados con EBGLYSS 250 mg cada 2 semanas, seguido de 250 mg cada cuatro semanas durante el período de tratamiento de 12 meses en los estudios de EBGLYSS. La mayoría de estos anticuerpos eran neutralizantes y de bajo título. Resultados similares se observaron en sujetos pediátricos que recibieron EBGLYSS durante hasta 12 meses. La presencia de anticuerpos anti-fármaco no se asoció con cambios en la farmacocinética, eficacia o seguridad de lebrikizumab-*lbkz*. La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida debido a la baja ocurrencia de anticuerpos anti-fármaco.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Problemas de Fertilidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico de lebrikizumab-*lbkz*.

No se observaron efectos en los parámetros de fertilidad, como los órganos reproductivos, las hormonas reproductivas o la duración del ciclo menstrual, en macacas fascicularis sexualmente maduras que recibieron dosis intravenosas de lebrikizumab-*lbkz* de hasta 25 mg/kg/semana durante 37 semanas, lo que estuvo asociado con una exposición plasmática ($C_{avg,ss}$) aproximadamente 15 veces mayor que la exposición humana en la dosis máxima recomendada (MRHD). No se observaron efectos en los órganos reproductivos ni en el análisis de esperma en machos de macaca fascicularis sexualmente maduros que recibieron dosis subcutáneas de lebrikizumab-*lbkz* de hasta 25 mg/kg/semana durante 13 semanas, lo que estuvo asociado con una exposición plasmática ($C_{avg,ss}$) aproximadamente 11 veces mayor que la exposición humana en la MRHD.

14 ENSAYOS CLÍNICOS

14.1 Dermatitis Atópica

Tres ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, ADvocate 1, ADvocate 2 y ADhere (NCT04146363, NCT04178967, NCT04250337) inscribieron un total de 1062 sujetos de 12 años de edad y mayores con dermatitis atópica moderada a severa no controlada adecuadamente por medicamentos tópicos y que eran candidatos para terapia sistémica. Un total de 148 sujetos (14%) tenían entre 12 y <18 años que pesaban al menos 40 kg y 914 (86%) eran sujetos adultos. La gravedad de la enfermedad se definió por una puntuación de Evaluación Global del Investigador (IGA) ≥ 3 en la evaluación general de las lesiones de dermatitis atópica en una escala de gravedad de 0 a 4, una puntuación del Índice de Área y Severidad de Eczema (EASI) ≥ 16 en una escala de 0 a 72, y una participación mínima de superficie corporal de $\geq 10\%$.

En la línea de base, el 50% de los sujetos eran hombres, el 63% eran blancos, el 11% eran negros o afroamericanos, y el 21% eran asiáticos; el 12.8% se identificaron como hispanos o latinos, el 63% de los sujetos tenía una puntuación IGA de línea de base de 3 (dermatitis atópica moderada) y el 37% de los sujetos tenía una puntuación IGA de 4 (dermatitis atópica severa). La EASI media de línea de base fue de 29, y la Escala Numérica de Clasificación de Prurito (NRS) de línea de base fue de 7 en una escala de 0-10. De todos los sujetos, el 99% había recibido tratamiento previo para la dermatitis atópica.

En los tres ensayos, los sujetos del grupo EBGLYSS recibieron inyecciones subcutáneas de EBGLYSS 500 mg en la Semana 0 y en la Semana 2, seguidas de 250 mg cada dos semanas (Q2W) hasta la Semana 16.

Para evaluar el mantenimiento y la durabilidad de la respuesta en los ensayos de monoterapia (ADvocate 1 y ADvocate 2), los sujetos que fueron aleatorizados originalmente a EBGLYSS y lograron una puntuación IGA de 0 o 1, o al menos una reducción del 75% en la EASI desde la línea de base [EASI-75] en la Semana 16 y no requirieron terapia de rescate fueron re-aleatorizados a un adicional de 36 semanas de una dosis de mantenimiento de EBGLYSS 250 mg Q2W (cada 2 semanas), EBGLYSS 250 mg Q4W (cada 4 semanas) o placebo.

Los sujetos que no lograron IGA 0 o 1 o EASI-75 en la Semana 16 o que requirieron terapia de rescate durante las primeras 16 semanas fueron tratados con EBGLYSS 250 mg Q2W a etiqueta abierta.

En el ensayo de terapia concomitante (ADhere), los sujetos recibieron EBGLYSS + TCS o placebo + TCS. Se permitieron inhibidores de calcineurina tópica (TCI) solo para áreas sensibles, como la cara, el cuello, áreas intertriginosas y genitales.

Los tres ensayos evaluaron el punto final primario, la proporción de sujetos que lograron una puntuación IGA de 0 (claro) o 1 (casi claro) y al menos una mejora de 2 puntos desde la línea de base en la Semana 16. Otros resultados evaluados en la Semana 16 incluyeron la proporción de sujetos con EASI-75 y EASI-90, y la mejora en la severidad del picor según una reducción de al menos 4 puntos en una NRS de prurito de 11 puntos. ADvocate 1 y ADvocate 2 también evaluaron el mantenimiento y la durabilidad de la respuesta hasta la Semana 52.

Los resultados de los ensayos de monoterapia de EBGLYSS (ADvocate 1 y ADvocate 2) se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3: Resultados de Eficacia de la Monoterapia con EBGLYSS en la Semana 16^a en ADvocate 1 y ADvocate 2 en Sujetos con Dermatitis Atópica Moderada a Severa

	ADvocate 1			ADvocate 2		
	EBGLYSS 250 mg Q2W ^b	Placebo	Diferencia de placebo (CI 95 %)	EBGLYSS 250 mg Q2W ^b	Placebo	Diferencia de placebo (CI 95 %)
Número de sujetos	283	141	--	281	146	--
IGA 0 o 1 ^c	43%	13%	30% (22%, 38%)	33%	11%	22% (14%, 30%)
EASI-75	59%	16%	42% (33%, 51%)	52%	18%	33% (24%, 42%)
EASI-90	38%	9%	29% (21%, 36%)	31%	10%	21% (13%, 28%)
Cantidad de sujetos con puntuación en la Escala Numérica de Prurito (NRS) de línea de base ≥ 4	263	130	--	253	134	--
Mejora de 4 puntos en la Escala Numérica de Prurito (NRS)	46%	13%	33% (25%, 41%)	40%	12%	28% (20%, 37%)

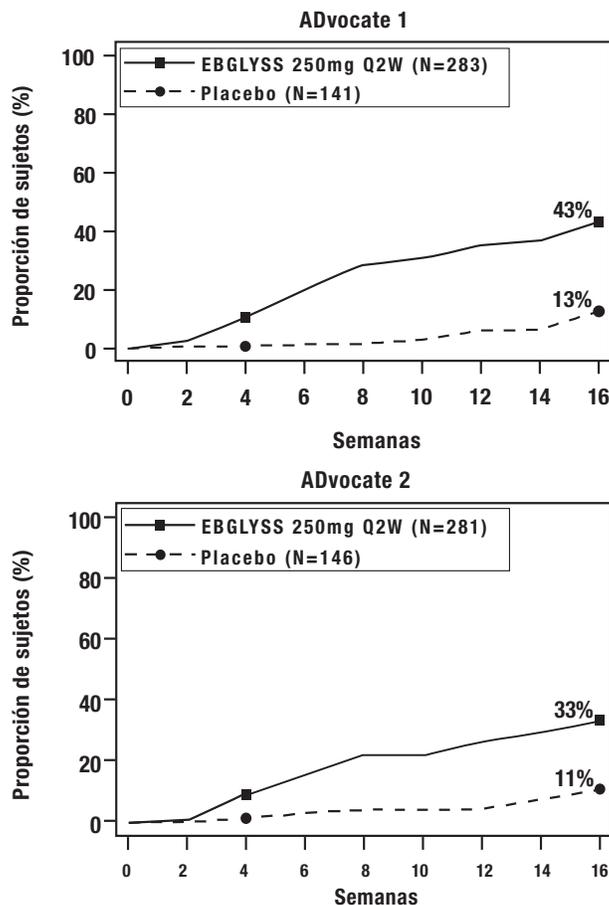
^a Los sujetos que recibieron terapia de rescate o que discontinuaron el tratamiento debido a la falta de eficacia se analizaron como no respondedores. Los datos después de la discontinuación del tratamiento por cualquier otra razón se consideraron como faltantes. Cualquier dato faltante fue imputado utilizando MCMC-MI.

^b Los sujetos recibieron 500 mg de EBGLYSS en la Semana 0 y la Semana 2, y 250 mg Q2W hasta la Semana 16.

^c El objetivo primario. Un respondedor se definió como un sujeto con un IGA de 0 o 1 ("claro" o "casi claro") y una reducción de ≥ 2 puntos en una escala IGA de 0-4.

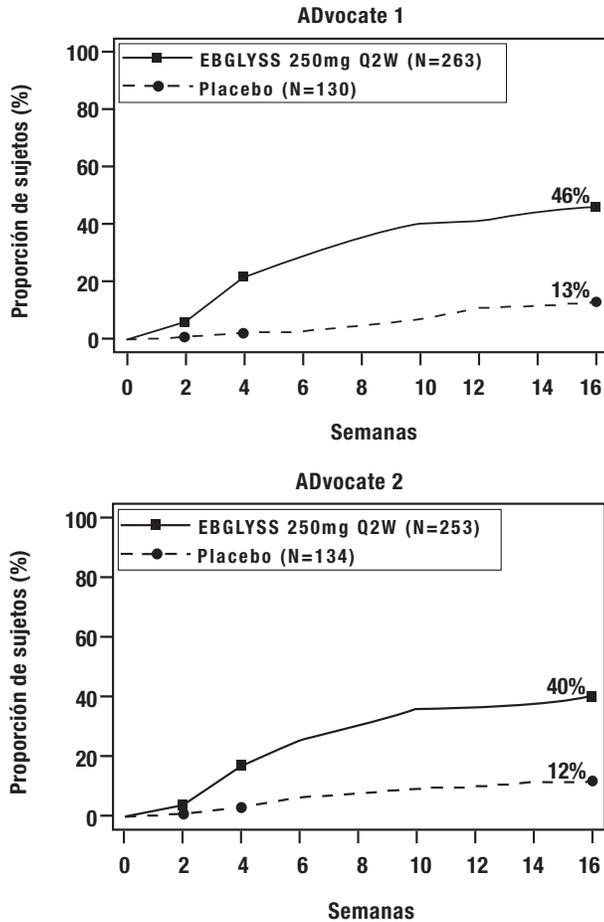
La proporción de sujetos tratados con EBGLYSS que alcanzaron un IGA de 0 o 1 (con una mejora de ≥ 2 puntos desde el inicio) por visita en ADvocate 1 y ADvocate 2 se presenta en la Figura 1.

Figura 1: Proporción de sujetos con dermatitis atópica moderada a severa que lograron un IGA de 0 o 1, con una mejora de ≥ 2 puntos desde el inicio hasta la Semana 16 en ADvocate 1 y ADvocate 2



La proporción de sujetos tratados con EBGLYSS que lograron al menos una mejora de 4 puntos desde el inicio en la NRS de Prurito por visita en Advocate 1 y Advocate 2 se presenta en la Figura 2.

Figura 2: Proporción de sujetos con dermatitis atópica moderada a severa con una mejora de ≥ 4 puntos en la NRS de Prurito hasta la Semana 16 en Advocate 1 o Advocate 2



El examen de los subgrupos por edad, sexo y raza blanca, asiática, negra o afroamericana no identificó diferencias en la respuesta a EBGLYSS entre estos subgrupos. La base de datos no era lo suficientemente grande para evaluar adecuadamente las diferencias en los efectos en otras razas.

Los resultados en el ensayo de terapia concomitante (ADhere) a la Semana 16, donde los sujetos recibieron EBGLYSS + TCS o placebo + TCS, fueron consistentes con los resultados en los ensayos de monoterapia (ADvocate 1 y ADvocate 2).

Mantenimiento y Durabilidad de la Respuesta (Semana 16 a Semana 52)

Los sujetos tratados con EBGLYSS que lograron un IGA de 0 o 1 o EASI-75, y que no recibieron terapia de rescate en la Semana 16, fueron re-aleatorizados a 36 semanas de tratamiento de mantenimiento con EBGLYSS 250 mg Q2W, EBGLYSS 250 mg Q4W, o placebo en ADvocate 1 y ADvocate 2. Los resultados se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4: Resultados de eficacia de EBGLYSS en la Semana 52 en ADvocate 1 y ADvocate 2^a en sujetos con dermatitis atópica moderada a severa

	ADvocate 1			ADvocate 2		
	EBGLYSS 250 mg Q2W	EBGLYSS 250 mg Q4W	Placebo	EBGLYSS 250 mg Q2W	EBGLYSS 250 mg Q4W	Placebo
Número de sujetos que fueron respondedores con IGA de 0 o 1 en la Semana 16 ^a	45	45	22	32	32	16
IGA de 0 o 1 ^b en la Semana 52	76%	74%	47%	65%	81%	50%
Número de sujetos que fueron respondedores con EASI-75 en la Semana 16	61	62	30	51	53	27
EASI-75 en la Semana 52	79%	79%	61%	77%	85%	72%

^a Los sujetos que recibieron terapia de rescate sistémica y los que discontinuaron el tratamiento debido a la falta de eficacia se analizaron como no respondedores. Los datos después de la medicación de rescate tópica o la discontinuación del tratamiento por cualquier otra razón se consideraron como faltantes. Cualquier dato faltante se imputó utilizando MCMC-MI.

^b Se definió como respondedores a los sujetos con un IGA de 0 o 1 (“claro” o “casi claro”) y una reducción de ≥ 2 puntos en una escala de IGA de 0 a 4

16. PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Presentación

La inyección de EBGLYSS (lebrikizumab-lbkz) es una solución estéril, libre de conservantes, clara a opalescente, incolora a ligeramente amarilla o marrón, disponible en una pluma precargada de dosis única o en una jeringuilla precargada de dosis única con protector de aguja. Cada pluma precargada y cada jeringuilla precargada con protector de aguja está diseñada para administrar 250 mg de EBGLYSS en 2 mL.

EBGLYSS se suministra en:

	Tamaño del Paquete	NDC
Pluma Precargada		
250 mg/2 mL de dosis única	Caja de 1	0002-7772-11
Jeringuilla precargada con protección de aguja		
250 mg/2 mL de dosis única	Caja de 1	0002-7797-11

Almacenamiento y Manipulación

Almacenar refrigerado a entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).

Si es necesario, EBGLYSS se puede almacenar a temperatura ambiente hasta 30 °C (86 °F) durante un máximo de 7 días en el cartón original. Desechar EBGLYSS que haya estado a temperatura ambiente por más de 7 días.

Conservar en el cartón original para protegerlo de la luz hasta su uso.

No congelar. No usar EBGLYSS si ha sido congelado.

No agitar.

No usar microondas, no dejar correr agua caliente sobre él, ni dejarlo expuesto a la luz solar directa.

No está fabricado con látex de goma natural.

Descartar la pluma precargada de dosis única o la jeringuilla precargada con protector de aguja de EBGLYSS después de su uso en un contenedor resistente a perforaciones.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconsejar al paciente y/o al cuidador que lean el etiquetado para pacientes aprobado por la FDA (Información para el Paciente e Instrucciones para el Uso).

Instrucciones de Administración: Proporcionar orientación a los pacientes y cuidadores sobre la técnica adecuada de inyección subcutánea, incluida la técnica aséptica y cómo usar correctamente la pluma precargada y la jeringuilla precargada. Aconsejar a los pacientes que sigan las recomendaciones de eliminación de objetos punzantes [ver Dosis y administración (2.4), Instrucciones para el uso].

Hipersensibilidad: Aconsejar a los pacientes que interrumpen el uso de EBGLYSS y busquen atención médica inmediata si experimentan cualquier síntoma de reacciones de hipersensibilidad sistémica [ver Advertencias y precauciones (5.1)].

Conjuntivitis y Queratitis: Aconsejar a los pacientes que consulten a su profesional de la salud si desarrollan nuevos síntomas o un empeoramiento de los síntomas oculares [ver Advertencias y precauciones (5.2)].

Infecciones Parasitarias (Helmintiasis): Aconsejar a los pacientes que notifiquen a su profesional de la salud si presentan características clínicas consistentes con una infección helmíntica [ver Advertencias y precauciones (5.3)].

Vacunaciones: Aconsejar a los pacientes que EBGLYSS puede aumentar el riesgo de infección tras la administración de vacunas vivas y que no se recomienda la vacunación con vacunas vivas durante el tratamiento con EBGLYSS. Instruir a los pacientes que informen a su profesional de la salud que están tomando EBGLYSS antes de una posible vacunación [ver Advertencias y precauciones (5.4)].

Embarazo: Informar a los pacientes que deben reportar su embarazo a Eli Lilly and Company al 1-800-LillyRx (1-800-545-5979) [ver Uso en poblaciones específicas (8.1)].



Eli Lilly and Company, Indianápolis, IN 46285, USA

N.º de Licencia en EE. UU. 1891

Copyright © 2024, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

EBG-0001-USPI-202409