

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar IMAAVY de forma segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de IMAAVY.

IMAAVY™ (nipocalimab-aahu) inyectable, para uso intravenoso
Aprobación inicial de los EE. UU.: 2025

INDICACIONES Y USO

El IMAAVY es un bloqueador del receptor Fc neonatal indicado para el tratamiento de la miastenia grave generalizada (gMG) en pacientes adultos y pediátricos de 12 o más años de edad que son positivos para el anticuerpo contra el receptor de acetilcolina (AChR) o contra la tirosina cinasa específica del músculo (MuSK). (1)

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Consulte la Información completa de prescripción para obtener instrucciones sobre la dosis, la preparación y la administración. (2.1, 2.2, 2.3)
- Evalúe la necesidad de administrar vacunas apropiadas para la edad de acuerdo con las directrices de vacunación antes del inicio del tratamiento con IMAAVY. (2.1)
- Administre únicamente mediante infusión intravenosa. (2.2)
- La dosis inicial recomendada es de 30 mg/kg una vez mediante infusión intravenosa durante al menos 30 minutos. Dos semanas después de la dosis inicial, administre una dosis de mantenimiento de 15 mg/kg mediante infusión intravenosa durante al menos 15 minutos y continuar cada dos semanas a partir de entonces. (2.2)
- Debe diluirse con cloruro de sodio al 0.9 % inyectable antes de la administración. (2.3)
- Administre mediante infusión intravenosa a través de un filtro en línea o complementario de 0.2 micras. (2.3)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- Inyección: 300 mg/1.62 ml (185 mg/ml) en una ampolla de una sola dosis (3)
- Inyección: 1,200 mg/6.5 ml (185 mg/ml) en una ampolla de una sola dosis (3)

CONTRAINDICACIONES

IMAAVY está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave a nipocalimab o a cualquiera de los excipientes de IMAAVY. (4)

IMAAVY™ (nipocalimab-aahu) inyectable

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Infecciones: Retrase la administración de IMAAVY a pacientes con infección activa. Vigile la aparición de signos y síntomas de infección en los pacientes tratados con IMAAVY. Si se produce una infección grave, administre el tratamiento adecuado y considere la interrupción de la administración de IMAAVY hasta que se haya resuelto la infección. (5.1)
- Reacciones de hipersensibilidad: Se han producido angioedema, anafilaxia, exantema, urticaria y eccema en pacientes tratados con IMAAVY. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad, interrumpa la infusión e inicie un tratamiento adecuado. (5.2)
- Reacciones relacionadas con la infusión: Si se produce una reacción grave relacionada con la infusión, interrumpa la infusión e inicie el tratamiento adecuado; considere los riesgos y beneficios de volver a administrar el medicamento. Si se produce una reacción de leve a moderada relacionada con la infusión, puede reanudarse la exposición con una observación clínica estrecha, velocidades de infusión más lentas y premedicación. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (≥10 %) en pacientes con gMG tratados con IMAAVY fueron infecciones del tracto respiratorio, edema periférico y espasmos musculares. (6.1)

Para informar sobre SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Janssen Biotech, Inc. por teléfono al 1-800-526-7736 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. por teléfono al 1-800-FDA-1088 o mediante el sitio web www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Vigile estrechamente la reducción de la eficacia de los medicamentos que se unen al receptor Fc neonatal humano. Cuando el uso concomitante a largo plazo de estos medicamentos sea esencial para la atención del paciente, considere la suspensión de IMAAVY y el uso de tratamientos alternativos. (7)

Consulte la sección 17, INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 4/2025

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: CONTENIDO*

- 1 INDICACIONES Y USO
- 2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
 - 2.1 Vacunación recomendada
 - 2.2 Dosis recomendada
 - 2.3 Instrucciones para la preparación y administración
- 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
- 4 CONTRAINDICACIONES
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
 - 5.1 Infecciones
 - 5.2 Reacciones de hipersensibilidad
 - 5.3 Reacciones relacionadas con la infusión
- 6 REACCIONES ADVERSAS
 - 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
 - 7.1 Efecto de IMAAVY sobre otros medicamentos
- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
 - 8.1 Embarazo
 - 8.2 Lactancia
 - 8.4 Uso pediátrico
 - 8.5 Uso geriátrico

- 11 DESCRIPCIÓN
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
 - 12.1 Mecanismo de acción
 - 12.2 Farmacodinámica
 - 12.3 Farmacocinética
 - 12.6 Inmunogenicidad
- 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
 - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
- 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
- 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

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

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

1 INDICACIONES Y USO

El IMAAVY está indicado para el tratamiento de la miastenia grave generalizada (gMG) en pacientes adultos y pediátricos de 12 o más años de edad que son positivos para el anticuerpo contra el receptor de acetilcolina (AChR) o contra la tirosina cinasa específica del músculo (MuSK).

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

2.1 Vacunación recomendada

Evalúe la necesidad de administrar vacunas apropiadas para la edad de acuerdo con las directrices de vacunación antes del inicio del tratamiento con IMAAVY. Dado que la IMAAVY causa una reducción transitoria de las concentraciones de IgG, no se recomienda la vacunación con vacunas atenuadas durante el tratamiento con IMAAVY [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

2.2 Dosis recomendada

Diluya IMAAVY antes de la administración. Administre únicamente mediante infusión intravenosa [consulte Posología y forma de administración (2.3)].

La dosis inicial recomendada de IMAAVY es de 30 mg/kg administrados una vez mediante infusión intravenosa durante al menos 30 minutos. Dos semanas después de la dosis inicial, administre una dosis de mantenimiento de 15 mg/kg mediante infusión intravenosa durante al menos 15 minutos. Continúe con la dosis de mantenimiento cada dos semanas a partir de entonces.

Si se omite una visita de infusión programada, deberá administrarse la dosis de mantenimiento de IMAAVY lo antes posible. Reanude la administración cada dos semanas a partir de entonces.

2.3 Instrucciones para la preparación y administración

Antes de la administración, diluya las ampollas de una sola dosis de IMAAVY con solo una inyección de cloruro sódico al 0.9 % siguiendo las instrucciones que se indican a continuación. En los pacientes que pesen 40 kg o más, el volumen total que se administrará será de 250 ml; en los pacientes de 12 años o más que pesen menos de 40 kg, el volumen total que se administrará será de 100 ml [consulte Preparación].

Preparación

Prepare la solución para la infusión mediante una técnica aséptica como se indica a continuación:

- Calcule la dosis (mg), el volumen total de medicamento (ml) necesario para la solución de IMAAVY y el número de ampollas necesarias de IMAAVY en función del peso actual del paciente [consulte Posología y forma de administración (2.2)]. Cada ampolla de una sola dosis de IMAAVY tiene una concentración de 185 mg/ml.
- Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que lo permitan la solución y el envase. Compruebe que la solución de cada ampolla es incolora o ligeramente parduzca, límpida o ligeramente opalescente y sin partículas visibles. No lo utilice si hay partículas visibles o si la solución presenta cambios de color (que no sea incolora a ligeramente parduzca).
- Extraiga suavemente el volumen calculado de IMAAVY de las ampollas. Deseche cualquier parte no utilizada de las ampollas.
- Diluya el volumen total extraído de IMAAVY añadiendo a un recipiente para infusión que contenga cloruro sódico al 0.9 % para inyección hasta un volumen final de:
 - 250 ml para pacientes que pesen 40 kg o más, o
 - 100 ml para pacientes que pesen menos de 40 kg.
 Utilice únicamente recipientes para infusión de poliolefina, polipropileno o cloruro de polivinilo.
- Invierta suavemente el envase de infusión al menos 10 veces para mezclar la solución. No lo agite.
- Verifique que se ha logrado una solución uniforme mediante inspección visual. No lo utilice si presenta partículas o cambios de color.

Condiciones de almacenamiento de la solución diluida

- Administre la solución diluida de IMAAVY inmediatamente después de su preparación.
- Si la solución diluida de IMAAVY no se utiliza inmediatamente:
 - Proteja de la luz.
 - Conserve refrigerado entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F) durante no más de 24 horas.
 - No congelar.
 - Una vez preparada o sacada del refrigerador, utilice o deseche la solución diluida de IMAAVY en un plazo de 12 horas, incluido el tiempo de infusión. Durante estas 12 horas, conserve bajo luz ambiental entre 15 °C y 30 °C (entre 59 °F y 86 °F).

Administración

- Si la solución diluida se refrigera antes de la administración, deje que se caliente a temperatura ambiente. No utilice fuentes externas de calor para calentar IMAAVY.

- Administre la solución diluida por infusión intravenosa solo mediante un equipo de infusión con regulador del flujo y un filtro en línea o complementario, estéril, no pirogénico con baja unión a proteínas de polietersulfona o polisulfona (tamaño de los poros de 0.2 micrómetros o menos). Los equipos de administración deben estar compuestos de polibutadieno, polietileno, poliuretano, polipropileno o cloruro de polivinilo.
- No infunda IMAAVY en forma concomitante en la misma línea intravenosa con otros agentes.
- Administre la infusión de IMAAVY por vía intravenosa durante al menos 30 minutos para la dosis inicial (30 mg/kg) y al menos 15 minutos para las dosis posteriores (15 mg/kg).
- Si se produce una reacción adversa durante la administración de IMAAVY, la infusión podrá ralentizarse o interrumpirse a criterio del profesional de atención médica.
- Vigile al paciente durante 30 minutos después de cada infusión para detectar signos o síntomas de una reacción relacionada con la infusión o de hipersensibilidad [consulte Advertencias y precauciones (5.2, 5.3)].

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución incolora o ligeramente parduzca, límpida o ligeramente opalescente, disponible como:

- 300 mg/1.62 ml (185 mg/ml) en una ampolla de una sola dosis
- 1,200 mg/6.5 ml (185 mg/ml) en una ampolla de una sola dosis

4 CONTRAINDICACIONES

IMAAVY está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave a nipocalimab o a cualquiera de los excipientes de IMAAVY. Las reacciones han consistido en anafilaxia y angioedema [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Infecciones

IMAAVY puede aumentar el riesgo de infección [consulte Reacciones adversas (6.1)]. En el estudio 1 [consulte Estudios clínicos (14)], 42 (43 %) de los 98 pacientes tratados con IMAAVY notificaron 71 eventos de infección. En el estudio 1 (período doble ciego) y su estudio de extensión (período abierto), de los 186 pacientes tratados con IMAAVY, 132 (71 %) notificaron 360 episodios de infección. Se notificaron infecciones graves en el 7 % de los pacientes tratados con IMAAVY. Retrase la administración de IMAAVY en los pacientes con una infección activa hasta que se resuelva la infección. Durante el tratamiento con IMAAVY, vigile la aparición de signos y síntomas clínicos de infección. Si se produce una infección grave, administre el tratamiento adecuado y considere la interrupción de la administración de IMAAVY hasta que se haya resuelto la infección.

Infecciones virales latentes

Los pacientes tratados con IMAAVY pueden tener un mayor riesgo de activación de infecciones virales latentes, como el herpes zóster [consulte Reacciones adversas (6.1)]. En el período de extensión del estudio 1 hubo 2 pacientes con reacciones adversas graves relacionadas con la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) y 1 de ellos tuvo complicaciones mortales. Se excluyó del estudio 1 a los pacientes con hepatitis positiva en la selección. Siga las normas de vacunación habituales [consulte Posología y forma de administración (2.1)].

Vacunación

Se desconoce la seguridad de la inmunización con vacunas atenuadas y la respuesta inmunitaria a la vacunación durante el tratamiento con IMAAVY. Dado que IMAAVY reduce los niveles de IgG, no se recomienda la vacunación con vacunas atenuadas durante el tratamiento con IMAAVY.

Evaluar la necesidad de administrar vacunas apropiadas para la edad según las directrices de vacunación antes de iniciar el tratamiento con IMAAVY.

5.2 Reacciones de hipersensibilidad

En los ensayos clínicos se observaron reacciones de hipersensibilidad, como angioedema, anafilaxia, exantema, urticaria y eccema, en pacientes tratados con IMAAVY. En el estudio 1, las reacciones de hipersensibilidad fueron leves o moderadas y se produjeron entre una hora y 2 semanas después de la administración [consulte Reacciones adversas (6.1)]. Un paciente experimentó una reacción de hipersensibilidad (urticaria) que motivó la suspensión del tratamiento.

El tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad depende del tipo y la intensidad de la reacción. Vigile al paciente durante el tratamiento con IMAAVY y durante 30 minutos después de finalizar la administración para detectar signos clínicos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad [consulte Posología y forma de administración (2.3)]. Si se produce una reacción de hipersensibilidad durante la administración, suspenda la infusión de IMAAVY e inicie las medidas de apoyo adecuadas en caso necesario. IMAAVY está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad grave a nipocalimab o a cualquiera de los excipientes de IMAAVY [consulte Contraindicaciones (4)].

5.3 Reacciones relacionadas con la infusión

En los ensayos clínicos se observaron reacciones relacionadas con la infusión, como dolor de cabeza, enfermedad similar a la gripe, exantema, náuseas, cansancio, mareos, escalofríos y eritema, en los pacientes tratados con IMAAVY. En el estudio 1, las reacciones relacionadas con la infusión fueron de

intensidad leve o moderada y se produjeron entre una hora y 2 días después de la administración [consulte Reacciones adversas (6.1)].

Vigile a los pacientes durante el tratamiento con IMAAYV y durante 30 minutos después de cada infusión [consulte Posología y forma de administración (2.3)]. Si se produce una reacción grave relacionada con la infusión, suspenda la infusión de IMAAYV e inicie el tratamiento adecuado. Considere los riesgos y beneficios de volver a administrar IMAAYV después de una reacción grave relacionada con la infusión. Si se produce una reacción relacionada con la infusión de leve a moderada, se puede volver a exponer a los pacientes con una observación clínica estrecha, velocidades de infusión más lentas y premedicación.

6 REACCIONES ADVERSAS

En otras partes del prospecto del producto se describen las siguientes reacciones adversas de importancia clínica:

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

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Adultos

En el estudio 1 y su estudio de extensión se evaluó la seguridad de IMAAYV en 186 pacientes con MGg que recibieron al menos una dosis de IMAAYV. De ellos, 168 pacientes estuvieron expuestos a IMAAYV cada 2 semanas durante al menos 6 meses, y 140 pacientes estuvieron expuestos durante al menos 12 meses.

En el estudio 1, 98 pacientes adultos con gMG recibieron IMAAYV 15 mg/kg cada dos semanas (después de la dosis inicial de 30 mg/kg) [consulte Estudios clínicos (14)]. De estos 98 pacientes, aproximadamente el 67 % eran mujeres, el 67 % eran de raza blanca, el 29 % eran asiáticos y el 10 % eran de etnia hispana o latina. La media de edad en el momento de la entrada en el estudio fue de 53 años (intervalo de 20 a 81).

Las reacciones adversas notificadas en al menos el 5 % de los pacientes tratados con IMAAYV y con más frecuencia que con placebo se resumen en la Tabla 1. Las reacciones adversas más frecuentes (notificadas en al menos el 10 % de los pacientes tratados con IMAAYV) fueron infección de las vías respiratorias, edema periférico y espasmos musculares.

Tabla 1: Reacciones adversas (≥ 5 %) de los pacientes tratados con IMAAYV y con más frecuencia que con placebo en el estudio 1

Reacción adversa	IMAAYV N=98 %	Placebo N=98 %
Infección		
Infección en el tracto respiratorio ^a	18	13
Infección de las vías urinarias ^b	6	3
Herpes zóster y herpes simple	6	2
Infección bucal ^c	5	3
Edema periférico	12	2
Espasmos musculares	12	3
Reacción de hipersensibilidad ^d	8	7
Dolor abdominal	8	3
Dolor de espalda	8	5
Pirexia	7	1
Diarrea	7	3
Tos	7	3
Anemia ^b	6	4
Mareos	5	1
Náuseas	5	2
Hipertensión	5	2
Insomnio	5	2

Incluye lo siguiente informado en pacientes tratados con IMAAYV:

^a COVID-19 (y otros términos relacionados), neumonía, bronquitis, neumonía bacteriana

^b otros términos relacionados

^c glositis, candidiasis bucal, pericoronitis, pulpitis dental, absceso dental, infección dental

^d angioedema, dermatitis atópica, eccema, hinchazón gingival, erupción (y otros términos relacionados), urticaria

Infecciones

En el estudio 1 y su estudio de extensión, las infecciones que se produjeron en pacientes tratados con IMAAYV (n=186) fueron infección de las vías respiratorias superiores (46 %), infección de las vías respiratorias (28 %; incluidas neumonía, bronquitis, COVID-19), infección urinaria (15 %), herpes (8 %; incluidos herpes simple, herpes zóster, herpes zóster óptico), gripe (8 %), infección bucal (8 %; incluidas candidiasis e infecciones dentales) e infección cutánea (7 %; incluida celulitis). Dos (1 %) casos de infecciones (celulitis e infección urinaria) motivaron la suspensión de IMAAYV [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

Reacciones de hipersensibilidad

En el estudio 1 y su estudio de extensión, de los 186 pacientes tratados con IMAAYV, 30 (16 %) experimentaron reacciones de hipersensibilidad, que se produjeron entre una hora y dos semanas después de la administración. Un paciente presentó una reacción de hipersensibilidad (urticaria) que obligó a suspender el tratamiento con IMAAYV [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].

Reacciones relacionadas con la infusión

En el estudio 1 y su estudio de extensión, de los 186 pacientes tratados con IMAAYV, 20 (11 %) experimentaron reacciones relacionadas con la infusión, que se produjeron entre una hora y dos días después de la administración. Ningún paciente presentó reacciones relacionadas con la infusión que obligaran a suspender el tratamiento con IMAAYV [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

Hallazgos de los análisis de laboratorio

Lípidos

En el estudio 1 (N=98), los pacientes tratados con IMAAYV presentaron elevaciones del colesterol total en ayunas (≥240 mg/dl) y del colesterol unido a LDL (≥160 mg/dl) normales o altas (24 % y 11 % de los pacientes, respectivamente). En el estudio 1, estas variaciones con respecto al momento inicial alcanzaron su valor máximo en la semana 4 y luego disminuyeron y se estabilizaron en la semana 24 hasta aumentos medios de 14 mg/dl y 7 mg/dl, respectivamente. El cinco por ciento de los pacientes tratados con IMAAYV tuvieron disminuciones desde niveles normales a niveles bajos de colesterol HDL en ayunas (<40 mg/dl).

Pacientes pediátricos de 12 años de edad en adelante

En un estudio de un solo grupo de 24 semanas para evaluar la seguridad de IMAAYV en 7 pacientes pediátricos de 12 a 16 años con gMG que eran positivos para AChR, las reacciones adversas fueron coherentes con las observadas en pacientes adultos con gMG [consulte Uso en poblaciones específicas (8.4)].

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Efecto de IMAAYV sobre otros medicamentos

El uso concomitante de IMAAYV con medicamentos que se unen al receptor Fc neonatal humano (FcRn) (p. ej., productos de inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales o derivados de anticuerpos que contienen el dominio Fc humano de la subclase IgG) puede reducir la exposición sistémica y la eficacia de estos medicamentos. Vigile estrechamente la reducción de la eficacia de los medicamentos que se unen al receptor Fc neonatal humano. Cuando el uso concomitante a largo plazo de estos medicamentos sea esencial para la asistencia del paciente, se considerará la posibilidad de suspender la administración de IMAAYV y de utilizar tratamientos alternativos [consulte Farmacología clínica (12.3)].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

Hay datos limitados sobre el uso de IMAAYV en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado con el medicamento de defectos importantes de nacimiento, aborto espontáneo o resultados maternos y fetales adversos.

No hubo indicios de efectos adversos directos sobre el desarrollo fetal tras la administración de nipocalimab-aahu a monas gestantes; sin embargo, los efectos adversos sobre la placenta se asociaron a pérdida fetal con las dos dosis evaluadas (consulte Datos).

Se desconoce el riesgo de base de defectos congénitos importantes y de aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de base de defectos de nacimiento, pérdidas u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos significativos de nacimiento y aborto espontáneo en embarazos identificados clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Existe un estudio de seguridad del embarazo para IMAAYV. Si se administra IMAAYV durante el embarazo, o si una paciente queda embarazada mientras recibe IMAAYV, los proveedores de atención médica deben notificar la exposición a IMAAYV poniéndose en contacto con Janssen en el número 1-800-526-7736 o en www.IMAAYV.com

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales/neonatales

Los anticuerpos monoclonales se transportan cada vez más a través de la placenta a medida que avanza el embarazo y la mayor cantidad se transfiere durante el tercer trimestre. Dado que IMAAYV reduce la concentración de IgG

sérica materna e impide la transferencia de IgG placentaria al feto, la inmunidad pasiva del lactante puede reducirse durante 6 meses o más; por consiguiente:

- Vigile la aparición de infecciones graves.
- La eficacia de las vacunas puede verse reducida.
- Considere los riesgos y beneficios antes de administrar vacunas atenuadas a lactantes expuestos a IMAAVY en el útero.

Datos en animales

La administración intravenosa de nipocalimab-aahu (0, 100 o 300 mg/kg) a monas gestantes todas las semanas desde el final de la organogénesis (día 45 de gestación) hasta el parto provocó isquemia placentaria, acompañada de pérdida fetal y disminución de las concentraciones de IgG en la descendencia con ambas dosis evaluadas. La concentración de IgG en la descendencia se normalizó y no se observaron efectos adversos sobre la función inmunitaria 6 meses después del nacimiento. Las dosis evaluadas son 6 y 20 veces la dosis de mantenimiento recomendada en seres humanos (15 mg/kg) en mg/kg.

8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

Nipocalimab-aahu se excreta en el calostro humano y la leche materna basándose en datos limitados de un estudio de investigación de 13 mujeres embarazadas tratadas con nipocalimab-aahu durante el embarazo, en el que se evaluó el calostro y la leche materna en los 8 primeros días después del nacimiento. No hay datos suficientes sobre el efecto de IMAAVY en el lactante. No hay datos sobre los efectos de nipocalimab en la producción de leche. Los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud se deben considerar junto con la necesidad clínica de IMAAVY de la madre y con cualquier efecto adverso posible en el niño lactante causado por IMAAVY o por las condiciones subyacentes de la maternidad.

8.4 Uso pediátrico

Se estableció la seguridad y efectividad de IMAAVY para el tratamiento de gMG en pacientes pediátricos de 12 años de edad y mayores. El uso de IMAAVY en pacientes pediátricos para esta indicación está respaldado por datos de un ensayo adecuado y bien controlado en adultos con datos adicionales de farmacocinética y seguridad en pacientes pediátricos de 12 años de edad en adelante [consulte Reacciones adversas (6.1), Farmacología clínica (12.3) y Estudios clínicos (14)].

No se estableció la seguridad y efectividad de IMAAVY para el tratamiento de gMG en pacientes pediátricos menores 12 años de edad.

8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de IMAAVY no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes mayores de 65 años para determinar si estos pacientes responden de manera diferente que los pacientes adultos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

Nipocalimab-aahu, un antagonista del receptor Fc neonatal, es un anticuerpo monoclonal de tipo inmunoglobulina G1 lambda (IgG1λ) humana recombinante, expresado en una línea celular de ovario de hámster chino obtenida mediante ingeniería genética. Nipocalimab-aahu tiene una región Fc aglicosilada, por lo que carece de funciones efectoras. Nipocalimab-aahu tiene un peso molecular aproximado de 142 kilodaltones (kDa).

La inyección de IMAAVY™ (nipocalimab-aahu) es una solución estéril, sin conservantes, incolora o ligeramente parduzca, límpida o ligeramente opalescente, suministrada en una ampolla de una sola dosis para infusión intravenosa después de la dilución.

Cada ampolla de una sola dosis contiene 300 mg/1.62 ml o 1,200 mg/6.5 ml de nipocalimab-aahu a una concentración de 185 mg/ml. Además, cada ml de solución contiene clorhidrato de arginina (25.35 mg), histidina (0.77 mg), monoclóhidrato de L-histidina monohidrato (1.07 mg), metionina (1.0 mg), polisorbato 80 (0.60 mg), sacarosa (64.3 mg) y agua para inyección, USP, a un pH de 6.0.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Nipocalimab-aahu es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano que se une al receptor Fc neonatal (FcRn), lo que reduce las concentraciones circulantes de IgG.

12.2 Farmacodinámica

En el estudio 1 [consulte Estudios clínicos (14)] se evaluó el efecto farmacológico de nipocalimab-aahu midiendo la disminución de las concentraciones séricas de IgG y las concentraciones de autoanticuerpos anti-AChR y anti-MuSK. En los pacientes con autoanticuerpos anti-AChR y anti-MuSK que fueron tratados con IMAAVY se observó una reducción de los autoanticuerpos anti-AChR y anti-MuSK con respecto al momento inicial. Las disminuciones de las concentraciones totales de IgG siguieron un patrón similar. Se observó una reducción similar de los autoanticuerpos AChR en los pacientes adolescentes con gMG en comparación con los adultos.

12.3 Farmacocinética

Nipocalimab presenta una farmacocinética no lineal. Tras una sola infusión intravenosa de IMAAVY en dosis de 0.3 a 60 mg/kg (4 veces la dosis de mantenimiento recomendada) en participantes sanos, la C_{max} de nipocalimab-aahu aumentó de forma proporcional a la dosis, mientras que el AUC aumentó de forma más que proporcional a la dosis.

Distribución

El volumen medio de distribución de nipocalimab es de 2.67 l.

Metabolismo

Se espera que nipocalimab sea degradado por enzimas proteolíticas en pequeños péptidos y aminoácidos.

Eliminación

Nipocalimab presenta una farmacocinética dependiente de la concentración. Tras una única administración intravenosa de 15 mg/kg de nipocalimab-aahu, la depuración media es de 0.0627 l/h y la vida media de 29.3 horas.

Poblaciones específicas

Edad, sexo y raza

La farmacocinética de nipocalimab no se vio afectada por la edad, el sexo ni la raza según un análisis de farmacocinética poblacional.

Pacientes pediátricos

Después de las dosis intravenosas recomendadas de IMAAVY en pacientes adolescentes de 12 a 16 años con gMG (N=7), las concentraciones séricas observadas de nipocalimab-aahu en estado de equilibrio estuvieron dentro del intervalo observado en pacientes adultos con gMG [consulte Uso en poblaciones específicas (8.4)].

Pacientes con insuficiencia renal

No se ha realizado ningún estudio farmacocinético específico en pacientes con insuficiencia renal. No se espera que la insuficiencia renal afecte a la farmacocinética de nipocalimab. Según un análisis de farmacocinética poblacional, en el que participaron voluntarios sanos y pacientes con gMG e insuficiencia renal leve o moderada, la función renal (filtración glomerular estimada [eGFR] de 30-89 ml/min/1.73 m²) no tuvo efectos clínicamente significativos sobre la depuración de nipocalimab-aahu. No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha realizado ningún estudio farmacocinético específico en pacientes con insuficiencia hepática. Nipocalimab no es metabolizado por las enzimas del citocromo P450, y no se espera que la insuficiencia hepática afecte la farmacocinética de nipocalimab. Según un análisis farmacocinético poblacional, en el que participaron voluntarios sanos y pacientes con gMG e insuficiencia hepática leve o moderada, no hubo ningún efecto clínicamente significativo sobre la depuración de nipocalimab-aahu. No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Interacciones farmacológicas con otros medicamentos o productos biológicos

Anticuerpos monoclonales basados en IgG

Nipocalimab reduce las concentraciones de compuestos que se unen al FcRn humano, incluidos los anticuerpos monoclonales basados en la IgG.

Enzimas del citocromo P450

Nipocalimab no es metabolizado por las enzimas del citocromo P450; por consiguiente, es improbable que se produzcan interacciones con medicamentos concomitantes que sean sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármacos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden realizar comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos contra el medicamento en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos contra el medicamento en otros estudios, incluidos los de nipocalimab-aahu o de otros productos de nipocalimab.

En ensayos clínicos, se detectaron anticuerpos contra nipocalimab-aahu en 49/102 (48 %) pacientes adultos y pediátricos de 12 o más años de edad durante el período de tratamiento de 24 semanas.

De los 49 pacientes con anticuerpos contra nipocalimab-aahu, 19 (38.8 %) presentaron anticuerpos neutralizantes contra nipocalimab-aahu. No se identificó ningún efecto clínicamente relevante de los anticuerpos, incluidos los anticuerpos neutralizantes, contra nipocalimab-aahu en la farmacocinética, la farmacodinámica, la seguridad o la eficacia de IMAAVY.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico de nipocalimab-aahu.

Mutagénesis

No se han realizado estudios para evaluar el potencial genotóxico de nipocalimab-aahu. Como anticuerpo, no se espera que nipocalimab-aahu interactúe directamente con el ADN.

Disminución de la fertilidad

La administración intravenosa una o dos veces a la semana de nipocalimab-aahu (0, 20, 50, 100 o 300 mg/kg) a monos de ambos sexos durante 26 semanas no produjo efectos adversos sobre los órganos reproductores en el examen histopatológico. La dosis más alta evaluada fue 20 veces la dosis de mantenimiento recomendada en seres humanos (15 mg/kg) en mg/kg.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de IMAAYV en el tratamiento de la gMG en adultos positivos para anticuerpos anti-AChR o anti-MuSK se estableció en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 24 semanas (estudio 1; NCT04951622). Se trató a los pacientes con la pauta posológica recomendada del IMAAYV [consulte Posología y forma de administración (2.1)].

En el estudio 1 participaron pacientes con gMG que cumplieran con los criterios siguientes:

- Clasificación clínica de clase II a IV de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)
- Miastenia gravis, Puntuación total de las actividades cotidianas (MG-ADL) de al menos 6
- Con una dosis estable del tratamiento habitual con MG antes del momento inicial que incluyera inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), esteroides o tratamientos inmunodepresores no esteroideos (AINE), en combinación o como monoterapia.

En el estudio 1 se aleatorizó a un total de 196 pacientes en una proporción 1:1 para recibir IMAAYV (n=98) o placebo (n=98). Las características iniciales eran similares entre los grupos de tratamiento. En la población del análisis principal de la eficacia (n=153), los pacientes tenían una mediana de edad de 52 años en el momento de la selección (intervalo de 20 a 81 años) y una mediana de tiempo desde el diagnóstico de 6 años. El 60 % de los pacientes eran mujeres, el 63 % eran de raza blanca, el 32 % eran asiáticos, el 1 % eran de raza negra o afroamericanos y <1 % eran indios americanos o nativos de Alaska. En el momento inicial, la mediana de la puntuación total en la MG-ADL fue de 9 y la mediana de la puntuación total en la miastenia gravis cuantitativa (QMG) fue de 15. El ochenta y ocho por ciento (n=134) de los pacientes fueron positivos para anticuerpos AChR y el 10 % (n=16) fueron positivos para anticuerpos MuSK.

En el momento inicial, en cada grupo, el 85 % de los pacientes recibía inhibidores de la AChE, el 66 %, esteroides y el 54 %, NSIST en dosis estables.

La eficacia del IMAAYV se midió con la escala MG-ADL, que evalúa el efecto de la gMG en las funciones cotidianas de 8 signos y síntomas que se ven afectados normalmente en la gMG. Cada ítem se valora en una escala de 4 puntos, en la que una puntuación de 0 representa la función normal y una puntuación de 3, la pérdida de capacidad para realizar esa función. La puntuación total oscila entre 0 y 24, de modo que las puntuaciones más altas indican un mayor deterioro.

El criterio de valoración principal de la eficacia fue la comparación de la variación media de la puntuación total MG-ADL entre el momento inicial y las semanas 22, 23 y 24 entre los grupos de tratamiento. Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de IMAAYV en la variación de la puntuación total de MG-ADL con respecto al momento inicial (p = 0.002; consulte la Tabla 2 y la Figura 1).

La eficacia de IMAAYV también se midió mediante la puntuación QMG total, que es un sistema de clasificación de 13 apartados que evalúa la debilidad muscular. Cada ítem se valora en una escala de 4 puntos, en la que una puntuación de 0 representa ausencia de debilidad y una puntuación de 3, debilidad intensa. Una puntuación total posible oscila entre 0 y 39, de modo que unas puntuaciones más altas indican un deterioro más grave.

El criterio de valoración secundario fue la comparación de la variación media de la puntuación total QMG entre el momento inicial y las semanas 22 y 24 entre los grupos de tratamiento. Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de IMAAYV en la variación de la puntuación total QMG con respecto al valor inicial (p <0.001; consulte la Tabla 2).

Los resultados se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Variación media de mínimos cuadrados de las puntuaciones totales de MG-ADL y QMG entre el momento inicial y la semana 24 en el estudio 1

Criterios de valoración de la eficacia	IMAAYV N=77 LS Media (SE)	Placebo N=76 Media de LS (SE)	Variación de IMAAYV con respecto al placebo Diferencia de la media de LS (IC del 95 %)	Valor p
Criterio de valoración principal				
Puntuación total MG-ADL ¹	-4.7 (0.33)	-3.3 (0.34)	-1.5 (-2.4, -0.5)	0.002
Criterio de valoración secundario				
QMG				
Puntaje total ²	-4.9 (0.5)	-2.1 (0.5)	-2.8 (-4.2, -1.4)	<0.001

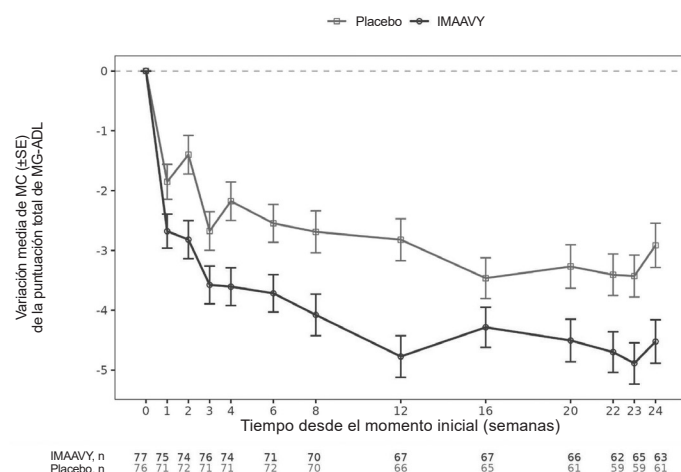
Legenda: IC = intervalo de confianza; MG-ADL = miastenia gravis – actividades cotidianas; QMG = miastenia gravis cuantitativa; media de LS = media de mínimos cuadrados; SE = error estándar

¹ Variación media con respecto al valor inicial durante las semanas 22, 23 y 24

² Variación media con respecto al valor inicial durante las semanas 22 y 24

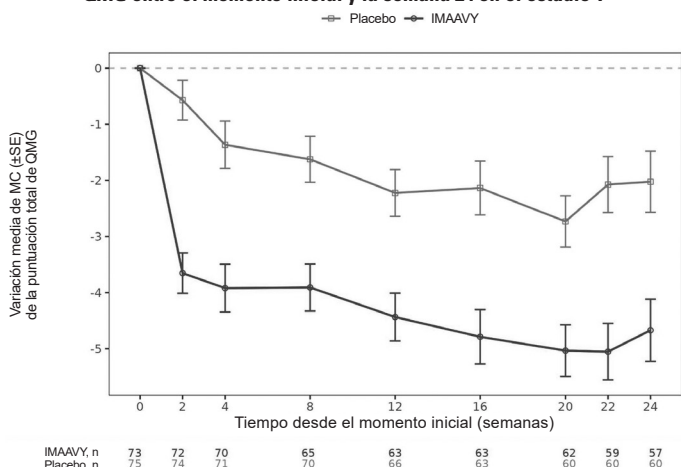
En la figura 1 se muestra la variación media de la puntuación total MG-ADL entre el momento inicial y la semana 24 en el estudio 1 y en la figura 2, la variación media de la puntuación total QMG entre el momento inicial y la semana 24 en el estudio 1.

Figura 1: Variación media de mínimos cuadrados de las puntuaciones totales de MG-ADL y QMG entre el momento inicial y la semana 24 en el estudio 1



LS = mínimos cuadrados, SE = error estándar, MG-ADL = actividades cotidianas en la miastenia gravis

Figura 2: Variación media de mínimos cuadrados de las puntuaciones totales de QMG entre el momento inicial y la semana 24 en el estudio 1



LS = mínimos cuadrados, SE = error estándar, QMG = miastenia gravis cuantitativa.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Presentación

La inyección de IMAAVY™ (nipocalimab-aahu) es una solución estéril, sin conservantes, incolora o ligeramente parduzca, límpida o ligeramente opalescente para uso intravenoso después de la dilución.

IMAAVY se suministra en cajas que contienen una ampolla de una sola dosis por caja como:

- 300 mg/1.62 ml (185 mg/ml) NDC 57894-800-01
- 1,200 mg/6.5 ml (185 mg/ml) NDC 57894-801-01

Almacenamiento y manipulación

Ampollas no abiertas

Conservar las ampollas refrigeradas entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F) en el envase original para protegerlas de la luz hasta el momento de su uso. No congelar. No agitar.

Solución diluida

Para la conservación de la solución diluida de IMAAVY, consulte *Posología y forma de administración (2.3)*.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Recomiende al paciente o al cuidador que lea el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente).

Infecciones

Indíqueles a los pacientes que brinden información acerca de sus antecedentes de infecciones al proveedor de atención médica y que se deben comunicar con él si desarrollan algún síntoma de infección [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Administración de las vacunas

Aconseje a los pacientes completar todas las vacunas apropiadas para la edad según las directrices de vacunación antes de iniciar el tratamiento con IMAAVY. No se recomienda la administración de vacunas atenuadas durante el tratamiento con IMAAVY. Indique a los pacientes que informen al proveedor de atención médica que están recibiendo tratamiento con IMAAVY antes de una posible vacunación [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Reacciones de hipersensibilidad

Informe a los pacientes que se han producido reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia, angioedema, exantema, urticaria y eccema, en pacientes tratados con IMAAVY. Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad. Aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato en caso de que estos ocurran [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

Reacciones relacionadas con la infusión

Informe a los pacientes que la administración de IMAAVY puede causar reacciones relacionadas con la infusión [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

Embarazo

Informe a las pacientes que existe un estudio de seguridad durante el embarazo que supervisa los resultados del embarazo en las mujeres expuestas a IMAAVY durante el embarazo, y pueden inscribirse al llamar al 1-800-526-7736 o visitar www.IMAAVY.com [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Fabricado por:

Janssen Biotech, Inc.
Horsham, PA 19044, EE. UU.
Autorización de EE. UU. n.º 1864

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

© 2025 Janssen Pharmaceutical Companies

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
IMAAVY™ [im-AH-vee]
(nipocalimab-aahu)
inyección para uso intravenoso

¿Qué es IMAAVY?

IMAAVY es un medicamento de venta con receta que se utiliza para tratar a adultos y niños de 12 años de edad en adelante con una enfermedad llamada miastenia grave generalizada (gMG) que son positivos para el anticuerpo contra el receptor de acetilcolina (AChR) o contra la tirosina cinasa específica del músculo (MuSK).

Se desconoce si IMAAVY es seguro y efectivo en niños menores de 12 años de edad.

No reciba IMAAVY si:

- tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves a nipocalimab o a cualquiera de los componentes de IMAAVY. Las reacciones han incluido angioedema y anafilaxia. Consulte al final del folleto Información para el paciente para acceder a una lista completa de los componentes de IMAAVY.

Antes de recibir IMAAVY, bríndele información a su proveedor de atención médica sobre todas las enfermedades que padece, incluso si usted:

- alguna vez tuvo una reacción alérgica a IMAAVY. Pregunte a su proveedor de atención médica si tiene dudas.
- tiene o ha tenido alguna infección reciente o tiene algún síntoma de infección.
- recibió recientemente o tiene previsto recibir una inmunización (vacuna). Las personas tratadas con IMAAVY no deben recibir vacunas atenuadas.
- está embarazada o planea quedar embarazada. No se sabe si IMAAVY puede dañar al bebé por nacer.
 - **Estudio de seguridad en el embarazo.** Hay un estudio de seguridad en el embarazo para IMAAVY si se administra IMAAVY durante el embarazo o si queda embarazada mientras recibe IMAAVY. Su proveedor de atención médica debe notificar la exposición a IMAAVY poniéndose en contacto con Janssen al 1-800-526-7736 o en www.IMAAVY.com.
- IMAAVY puede pasar a la leche materna y no se sabe si dañará al bebé. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si recibe IMAAVY.

Informe al proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con receta y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo recibiré IMAAVY?

- Su proveedor de atención médica le administrará IMAAVY mediante una aguja colocada en una vena (infusión intravenosa [IV]).
- Recibirá una dosis inicial de infusión de IMAAVY que durará al menos 30 minutos. Dos semanas después recibirá la siguiente dosis de la infusión de IMAAVY que durará al menos 15 minutos. Las dosis siguientes se administrarán cada dos semanas.
- Si presenta una reacción durante la infusión de IMAAVY, su proveedor de atención médica puede decidir administrar IMAAVY más lentamente o interrumpir la infusión.
- Si omite una infusión programada de IMAAVY, deberá recibir la siguiente dosis lo antes posible.

¿Qué debo evitar mientras recibo IMAAVY?

- No debe recibir vacunas atenuadas mientras reciba IMAAVY.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de IMAAVY?

IMAAVY puede causar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen:

- **Infecciones.** Las infecciones son un efecto secundario frecuente de IMAAVY que puede ser grave. La administración de IMAAVY puede aumentar el riesgo de infección. Comuníquelo a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas de infección:
 - fiebre
 - escalofríos
 - temblores
 - tos
 - dolor de garganta
 - ampollas febriles
 - ardor al orinar
- **Reacciones alérgicas (de hipersensibilidad).** Pueden producirse reacciones alérgicas durante la infusión de IMAAVY o hasta unas semanas después. Solicite asistencia médica urgente de inmediato si presenta alguno de estos síntomas durante o después de la infusión de IMAAVY, los cuales pueden ser parte de una reacción alérgica grave:
 - hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta
 - dificultad para tragar o respirar
 - erupción pruriginosa (comezón)
 - dolor u opresión en el pecho
- **Reacciones relacionadas con la infusión.** Comuníquelo a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas durante su infusión de IMAAVY o unos días después:
 - dolor de cabeza
 - erupción
 - náuseas
 - fatiga
 - mareos
 - escalofríos
 - síntomas de gripe
 - enrojecimiento de la piel

Los efectos secundarios más frecuentes en las personas con gMG tratadas con IMAAVY son:

- infección en partes del cuerpo que utiliza para respirar (infección respiratoria)
- hinchazón de manos, tobillos o pies (edema periférico)
- espasmos musculares

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de IMAAVY.

Llame al médico para pedir asesoría médica sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios llamando a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Información general acerca del uso seguro y efectivo de IMAAVY.

En ocasiones, los medicamentos se recetan para propósitos diferentes de los que figuran en la lista del folleto de Información para el paciente.

Puede solicitarle a su proveedor de atención médica o farmacéutico información sobre IMAAVY redactada especialmente para profesionales de atención médica.

¿Cuáles son los componentes de IMAAVY?

Componente activo: nipocalimab-aahu

Componentes inactivos: clorhidrato de arginina, histidina, monohidrato de monoclóhidrato de L-histidina, metionina, polisorbato 80, sacarosa y agua para inyección.

Fabricado por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, EE. UU.

Número de licencia de los EE. UU. 1864

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

© 2025 Janssen Pharmaceutical Companies

Para obtener más información, llame al número 1-800-526-7736 o visite el sitio web www.IMAAVY.com.

La Información para el paciente fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los Estados Unidos.

Publicada: 4/2025

cp-521077v1