

▼ONPATTRO® detiene la progresión de la amiloidosis hereditaria por transtiretina (AhTTR)



y mejora significativamente la polineuropatía en la mayoría de los pacientes en estadio 1 o 2.^{1,2}

ONPATTRO® está indicado para el tratamiento de la AhTTR en pacientes adultos con polineuropatía en estadio 1 o 2.¹

ONPATTRO® actúa, también a largo plazo:

- Produciendo una reducción rápida, sólida y sostenida de la TTR en plasma^{1,3}
- Deteniendo la progresión de la polineuropatía en la mayoría de los pacientes¹⁻³
- Aumentando la calidad de vida de los pacientes con AhTTR^{1,3}
- Mejorando los parámetros de estructura y función cardíaca, como datos exploratorios predefinidos^{1,4}
- Presentando un buen perfil de seguridad y tolerabilidad¹⁻⁵

AhTTR: amiloidosis hereditaria por transtiretina; **ARN:** ácido ribonucleico; **ARNi:** ARN de interferencia; **ARNip:** ARN de interferencia pequeño; **EEM:** error estándar de la media; **mNIS+7:** puntuación de la alteración de la neuropatía modificada +7; **OLE:** abierto de extensión (*open label extensión*); **TTR:** transtiretina.

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

▼ onpattro 

2mg/ml concentrado para solución para infusión de patisiran

ONPATTRO® (patisiran), el primer fármaco que emplea ARNi como agente terapéutico para detener el curso natural de la AhTTR¹



▼ **onpattro**
2mg/ml concentrado para solución
para infusión de patisiran

▼ **ONPATTRO® está indicado para el tratamiento de la amiloidosis por transtiretina (AhTTR) en pacientes adultos con polineuropatía en estadio 1 o 2¹**

Consulte la información de prescripción abreviada que se proporciona al final de este video.
Lea la ficha técnica de ONPATTRO® antes de prescribirlo.

Desarrollado y producido por Alnylam Pharmaceuticals

⚠ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.



VOLUMEN



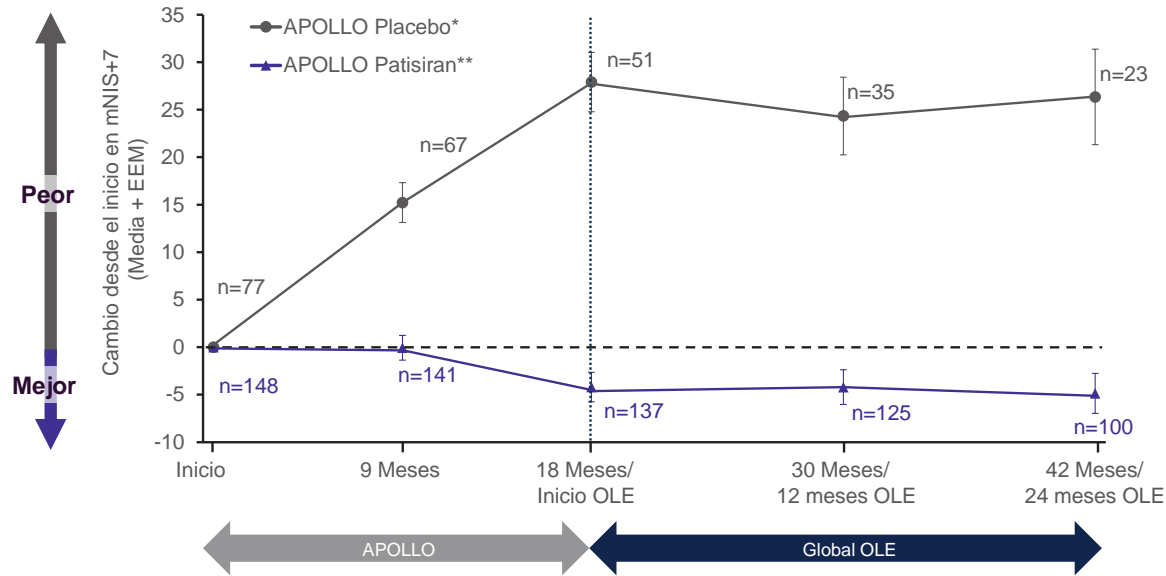
ONPATTRO®



ONPATTRO® actúa en el hígado para reducir la producción de la proteína TTR y los depósitos amiloides de los tejidos, lo que mejora: la polineuropatía en la mayoría de los pacientes, la calidad de vida y los parámetros de función cardiaca como datos exploratorios predefinidos.^{1,5}

ONPATTRO® demostró una mejora sostenida de la neuropatía tras 42 meses de tratamiento en el estudio de extensión global OLE.³

Resultados integrados del cambio en el mNIS+7 en el estudio APOLLO y el GLOBAL OLE³



Los grupos APOLLO patisiran** y fase 2 OLE patisiran***, mejoraron de forma duradera la neuropatía respecto al inicio del estudio de origen, como lo muestra el cambio negativo medio desde el inicio en la puntuación mNIS + 7.³



ONPATTRO® detuvo la progresión de la enfermedad y mejoró la neuropatía y la calidad de vida en los pacientes que habían recibido placebo en el estudio APOLLO y mostraban una marcada progresión de la enfermedad.⁴

***APOLLO placebo:** recibieron placebo en el estudio APOLLO y comenzaron tratamiento con patisiran por primera vez en el estudio de extensión global OLE.

****APOLLO patisiran:** recibieron patisiran en el estudio APOLLO durante 18 meses y continuaron recibiéndolo durante el estudio de extensión global OLE.

*****Fase 2 OLE patisiran:** recibieron patisiran durante 24 meses en el estudio fase 2 OLE y continuaron recibiéndolo en el estudio de extensión global OLE.

- Los pacientes que habían recibido placebo en el estudio APOLLO obtuvieron una reducción rápida y sostenida de la TTR sérica cuando recibieron ONPATTRO® en el estudio de extensión global OLE, con una reducción de la TTR sérica del 79% en el mes 6 hasta los 24 meses.³
- Los pacientes con AhTTR tratados con patisiran en una fase temprana de su enfermedad mostraron una mejora sostenida y duradera desde el inicio en su calidad de vida y tras un año adicional de tratamiento en el estudio de extensión global OLE.³
- Dentro de la subpoblación cardiaca, en los pacientes tratados con patisiran, se observaron cambios favorables en los parámetros cardiacos exploratorios.^{1,4}
- ONPATTRO® fue bien tolerado durante los 18 meses del estudio APOLLO.¹

Carpeta portadora de video desarrollado y producido por Alnylam Pharmaceuticals.

REFERENCIAS:

1. Alnylam pharmaceuticals. Resumen de las características del producto de ONPATTRO. <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=1181320001>. 2. Adams D, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. N Engl J Med. 2018;379(1):11-21. 3. Adams et al. Long-term Safety and Efficacy of Patisiran: Global open label extension 24-month data in Patients with hereditary transthyretin mediated amyloidosis. Póster publicado en EAN 2020. http://https://www.alnylam.com/wp-content/uploads/2020/05/EAN-2020_Pati-Global-OLE.pdf 4. Solomon SD, et al. Circulation. Effects of Patisiran, an RNA Interference Therapeutic, on Cardiac Parameters in Patients with Hereditary Transthyretin- Mediated Amyloidosis. Analysis of the APOLLO Study. 2018; 139:431-443. 5. Alnylam Pharmaceuticals. ONPATTRO®. European public assessment report (EPAR). 2018. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/onpattro>.



Alnylam Pharmaceuticals Spain S.L,
Pº de la Castellana, 141 - 4ª planta,
28046 Madrid

ONPATTRO® es una marca comercial de Alnylam Pharmaceuticals, Inc.
© 2021 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. Todos los derechos reservados.


2mg/ml concentrado para solución
para infusión de patisiran

FICHA TÉCNICA ABREVIADA DE ONPATTRÓ

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

Para más información, consúltase la ficha técnica o resumen de las características del producto.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO

▼ Onpatró 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene patisirán sódico equivalente a 10 mg de patisirán formulado en forma de nanopartículas lipídicas.

Excipientes: DLin-MC3-DMA (6Z,9Z,28Z,31Z) heptatriaconta-6,9,28,31 tetraen-19-il-4-(dime-tilamino) butanoato), PEG₂₀₀₀-C-DMG (α -(3'-[[1,2-di(misiloxi)propanoxi]carbonilamino]propil)- ω -metoxi, polioxietileno), DSPC (1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfocolina), Colesterol, Fosfato disódico de hidrógeno heptahidratado, Dihidrógenofosfato de potasio anhidro, Cloruro de sodio, Agua inyectable.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Onpatró está indicado para el tratamiento de la amiloidosis hereditaria por transtiretina (AHTTR) en pacientes adultos con polineuropatía en estadio 1 o 2.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento se deberá iniciar bajo la supervisión de un médico familiarizado con el manejo de la amiloidosis.

La dosis recomendada de Onpatró es de 300 microgramos por kg de peso corporal administrados mediante perfusión intravenosa (IV) una vez cada 3 semanas. La posología se basa en el peso corporal real. En los pacientes que pesen \geq 100 kg, la dosis máxima recomendada es de 30 mg. Se recomienda el aporte complementario de vitamina A de aproximadamente 2500 UI de vitamina A al día a los pacientes tratados con Onpatró.

Premedicación necesaria: Todos los pacientes deben recibir premedicación antes de la administración de Onpatró para reducir el riesgo de reacciones relacionadas con la perfusión (RRP). El día de la perfusión de Onpatró, al menos 60 minutos antes del inicio de la perfusión, se deberán administrar los siguientes medicamentos: Corticosteroide intravenoso (10 mg de dexametasona o equivalente); Paracetamol oral (500 mg); Bloqueante de H1 intravenoso (50 mg de difenhidramina o equivalente); Bloqueante de H2 intravenoso (50 mg de ranitidina o equivalente). En caso de premedicación no disponible o no tolerada por vía intravenosa, se podrá administrar un equivalente por vía oral. Si está indicado clínicamente, el corticosteroide se podrá reducir progresivamente en disminuciones no superiores a 2,5 mg hasta una dosis mínima de 5 mg de dexametasona (IV) o equivalente. El paciente debe recibir al menos 3 perfusiones IV consecutivas de Onpatró sin experimentar RRP antes de cada reducción en la premedicación con corticosteroideos. En caso necesario, se podrán administrar dosis adicionales o más elevadas de uno o varios medicamentos de la premedicación para reducir el riesgo de RRP.

Dosis omitida: Si se omite una dosis, se debe administrar Onpatró lo antes posible: si Onpatró se administra en los 3 días posteriores a la dosis omitida, la administración deberá continuar según la pauta original del paciente; si Onpatró se administra más de 3 días después de la dosis omitida, después la administración deberá continuar cada 3 semanas.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes \geq 65 años.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina \leq 1 x LSN y AST $>$ 1 x LSN o bilirrubina de $>$ 1,0 a 1,5 x LSN y cualquier AST). Onpatró no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave y no se debe utilizar en estos pacientes a menos que el beneficio clínico previsto supere el riesgo potencial.

Trasplante hepático: Onpatró no se ha estudiado en pacientes con trasplante hepático previo; no obstante, no se considera necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (velocidad de filtración glomerular estimada [VFG] de \geq 30 a $<$ 90 ml/min/1,73 m²). Onpatró no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave o nefropatía terminal y no se debe utilizar en estos pacientes a menos que el beneficio clínico previsto supere el riesgo potencial.

Población pediátrica: No se han establecido la seguridad y eficacia de Onpatró en niños o adolescentes de menos de 18 años. No se dispone de datos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad grave (p. ej., anafilaxis) al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Se han observado RRP en pacientes tratados con Onpatró. De los pacientes que experimentaron una RRP, la mayoría sufrió la primera RRP en las 2 primeras perfusiones. En los ensayos clínicos, los síntomas más frecuentes (notificados en \geq 2 % de los pacientes) de RRP fueron rubor, dolor de espalda, náuseas, dolor abdominal, disnea y cefalea. Los RRP también pueden incluir hipotensión y síncope.

Si se produce una RRP, se debe considerar ralentizar o interrumpir la perfusión y aplicar un tratamiento médico (p. ej., corticosteroides u otro tratamiento sintomático) que esté indicado clínicamente. Si se interrumpe la perfusión, se puede considerar volver a reanudarla, a una velocidad de perfusión menor, una vez resueltos los síntomas. La perfusión de Onpatró se debe suspender en caso de RRP grave o potencialmente mortal.

Algunos pacientes que experimentan RRP se podrían beneficiar de una menor velocidad de perfusión o de dosis adicionales o más elevadas de uno o varios de los medicamentos de la premedicación en las perfusiones posteriores para reducir el riesgo de RRP.

Al reducir la proteína transtiretina (TTR) en suero, el tratamiento con Onpatró produce un descenso de los niveles séricos de vitamina A (retinol). Se deben corregir los niveles séricos de vitamina A por debajo del límite inferior de la normalidad, y se deben evaluar los síntomas o signos oculares debidos a la deficiencia de vitamina A antes de iniciar el tratamiento con Onpatró.

Los pacientes que reciben Onpatró deben tomar suplementos orales de aproximadamente 2500 UI de vitamina A al día para reducir el riesgo potencial de toxicidad ocular debido a la deficiencia de vitamina A. Se recomienda la derivación para una evaluación oftalmológica si los pacientes presentan síntomas oculares indicativos de deficiencia de vitamina A como, por ejemplo, visión nocturna reducida o ceguera nocturna, ojos secos persistentes, inflamación ocular, inflamación o ulceración corneal, engrosamiento corneal o perforación corneal.

Este medicamento contiene 3,99 mg de sodio por ml, que equivalen al 0,2 % de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

No se han realizado estudios clínicos formales de interacciones del medicamento. No se prevé que a Onpatró le influyan los inhibidores o inductores de las enzimas del citocromo P450 o que cause interacciones farmacológicas, a excepción de la inducción y la inhibición dependiente del tiempo del CYP2B6 *in vitro*. Se desconoce el efecto neto sobre los sustratos de CYP2B6 (p. ej., bupropión y efavirenz) *in vivo*.

Pruebas de la vitamina A: La TTR sérica es un transportador de la proteína de unión del retinol, que facilita el transporte de la vitamina A en la sangre. El tratamiento con Onpatró reduce los niveles séricos de TTR, lo que da lugar a niveles inferiores de proteína de unión del retinol y vitamina A en suero. Sin embargo, en ausencia de proteína de unión del retinol, el transporte y la captación tisular de vitamina A pueden tener lugar a través de mecanismos alternativos. En consecuencia, durante el tratamiento con Onpatró, las pruebas analíticas de vitamina A en suero no reflejan la cantidad total de vitamina A en el organismo y no se deben utilizar como guía para un aporte complementario de vitamina A.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres en edad fértil: El tratamiento con Onpatró reduce los niveles séricos de vitamina A.

Unos niveles de vitamina A demasiado altos o demasiado bajos pueden estar relacionados con un mayor riesgo de malformación fetal. Por lo tanto, se debe excluir el embarazo antes de iniciar el tratamiento con Onpatró y las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos. Si una mujer tiene intención de quedarse embarazada, se debe interrumpir el tratamiento con Onpatró y el aporte complementario de vitamina A y se deben vigilar los niveles séricos de vitamina A, que deben volver a la normalidad antes de que se intente la concepción.

Embarazo: No hay datos relativos al uso de Onpatró en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción. Debido al riesgo teratogénico potencial derivado de niveles de vitamina A desequilibrados, no se debe utilizar Onpatró durante el embarazo, a menos que el estado clínico de la mujer requiera tratamiento. En el caso de un embarazo no planificado, se debe suspender la administración de Onpatró. Como medida de precaución, se deben medir los niveles de vitamina A y TSH (hormona estimulante de la tiroides) al comienzo del embarazo. Se debe llevar a cabo una vigilancia estrecha del feto en caso de un embarazo no planificado, especialmente durante el primer trimestre. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Onpatró.

Lactancia: Se desconoce si Onpatró se excreta en la leche humana. Los datos toxicológicos disponibles en animales han revelado la excreción de pequeñas cantidades de los componentes lipídicos DLin-MC3-DMA y PEG₂₀₀₀-C-DMG en la leche. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Onpatró tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad: No hay datos sobre el efecto de Onpatró en la fertilidad humana. No se han detectado efectos en la fertilidad masculina o femenina en estudios con animales.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Sobre la base del perfil farmacodinámico y farmacocinético, se considera que la influencia de Onpatró sobre la capacidad para conducir o usar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes tratados con Onpatró fueron edema periférico (29,7 %) y reacciones relacionadas con la perfusión (18,9 %). La única reacción adversa que dio lugar a la suspensión de Onpatró fue una reacción relacionada con la perfusión (0,7 %).

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Bronquitis	Frecuentes
	Sinusitis	Frecuentes
	Rinitis	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones relacionadas con la perfusión	Muy frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Dispepsia	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuentes
	Espasmos musculares	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	Muy frecuentes
	Extravasación	Poco frecuentes

Los síntomas de las RRP son, entre otros: artralgia o dolor (incluido el dolor de espalda, de cuello o musculoesquelético), rubor (incluidos el eritema facial o el calor cutáneo), náuseas,

dolor abdominal, disnea o tos, molestias cardíacas o dolor torácico, cefalea, exantema, prurito, escalofríos, mareos, fatiga, frecuencia cardíaca elevada o palpitaciones, hipotensión, que puede incluir síncope, hipertensión y edema facial.

Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar signos o síntomas de reacciones adversas y administrar el tratamiento sintomático que corresponda.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Eficacia clínica: La eficacia de Onpatro se estudió en un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en 225 pacientes con amiloidosis AhTTR con una mutación en TTR y polineuropatía sintomática. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 a recibir 300 microgramos por kg de Onpatro o placebo mediante perfusión intravenosa una vez cada 3 semanas durante 18 meses. Todos los pacientes recibieron premedicación con un corticosteroide, paracetamol y bloqueantes de H1 y H2.

En el estudio, 148 pacientes recibieron Onpatro y 77 pacientes recibieron placebo. La mediana de la edad de los pacientes en el momento inicial era de 62 (intervalo, de 24 a 83) años; el 74 % de los pacientes eran de sexo masculino y el 26 %, de sexo femenino. Había 39 mutaciones diferentes de la TTR; las más frecuentes ($\geq 5\%$) eran V30M (43 %), A97S (9 %), T60A (7 %), E89Q (6 %) y S50R (5 %). Aproximadamente el 10 % de los pacientes presentaban la mutación V30M y síntomas de inicio temprano (< 50 años). En el momento inicial, el 46 % de los pacientes tenían enfermedad en estadio 1 (ambulación no alterada; en su mayor parte, neuropatía sensorial leve, motora y autónoma en los miembros inferiores) y el 53 %, enfermedad en estadio 2 (necesidad de ayuda en la ambulación; en su mayor parte, progresión moderada del deterioro a los miembros inferiores, los miembros superiores y el tronco). Aproximadamente la mitad (53 %) de los pacientes había recibido tratamiento previo con tafamidis meglumina o diflunisal. El 49 % y el 50 % de los pacientes presentaban la clase I o II de la New York Heart Association (NYHA) respectivamente. Aproximadamente la mitad de los pacientes (56 %) cumplía los criterios de afectación cardíaca predefinida (definida como grosor del tabique VI inicial ≥ 13 mm sin antecedentes de hipertensión o valvulopatía aórtica). Las características demográficas e iniciales de los pacientes estaban equilibradas en los grupos de tratamiento, con excepción de que la proporción de pacientes que presentaba una mutación no-V30M (62 % frente a 48 %) era mayor en el grupo de Onpatro. El 93 % de los pacientes tratados con Onpatro y el 62 % de los tratados con placebo llegaron al final de los 18 meses del tratamiento asignado.

La variable principal de la eficacia fue el cambio desde el momento inicial hasta los 18 meses en la Puntuación de alteración de la neuropatía +7 modificada (mNIS+7). Esta variable consiste en una medida compuesta de la polineuropatía motora, sensorial y autónoma que incluye valoraciones de la fuerza motora y los reflejos, pruebas sensoriales cuantitativas, estudios de conducción nerviosa y presión arterial postural, con puntuaciones situadas entre 0 y 304 puntos en las que una mayor puntuación indica una mayor afectación.

Se observó un beneficio estadísticamente significativo en la mNIS+7 con Onpatro con respecto al placebo a los 18 meses. También se observaron beneficios con respecto al placebo en todos los componentes de la mNIS+7. También se observaron cambios a los 9 meses, la primera evaluación posterior al momento inicial del estudio, donde el tratamiento con Onpatro produjo una diferencia de tratamiento de 16,0 puntos, con un cambio medio desde el inicio del estudio de 2,0 puntos en comparación con un aumento de 14,0 puntos con placebo. En un análisis del umbral de mNIS+7 (cambio desde el momento inicial < 0 puntos), el 56,1 % de los pacientes tratados con Onpatro experimentaron una mejora en la mNIS+7 frente al 3,9 % de los pacientes tratados con placebo ($p < 0,001$).

Los pacientes tratados con Onpatro experimentaron beneficios estadísticamente significativos en todas las variables secundarias en comparación con quienes recibieron placebo (todos $p < 0,001$).

La variable secundaria clave fue el cambio desde el inicio hasta los 18 meses en la puntuación total del cuestionario Calidad de vida de Norfolk-Neuropatía diabética (QoL-DN). El cuestionario QoL-DN de Norfolk (notificado por el paciente) incluye dominios relativos a la función nerviosa de fibras pequeñas, fibras grandes y la función neurovegetativa, los síntomas y las actividades de la vida diaria, con puntuaciones totales situadas entre -4 y 136, en las que una mayor puntuación indica una peor calidad de vida. A los 18 meses, se observó un beneficio con Onpatro respecto al placebo en todos los dominios de la QoL-DN de Norfolk, y el 51,4 % de los pacientes tratados con Onpatro experimentaron una mejoría de la calidad de vida (cambio en la QoL-DN de Norfolk respecto al valor inicial < 0 puntos) en comparación con el 10,4 % de los pacientes tratados con placebo. La mejoría se observó a los 9 meses, la primera evaluación posterior al momento inicial del ensayo.

Los pacientes que recibieron Onpatro experimentaron beneficios parecidos en relación con el placebo en la puntuación de la mNIS+7 y la QoL-DN de Norfolk en todos los subgrupos, incluidos edad, sexo, raza, región puntuación en la NIS, estado mutacional de V30M, uso anterior de tafamidis meglumina o diflunisal, estadio de la enfermedad y pacientes con afectación cardíaca predefinida. Los pacientes experimentaron beneficio en todas las mutaciones de TTR y en el intervalo completo de la gravedad de la enfermedad estudiado.

En los pacientes con afectación cardíaca predefinida, las electrocardiografías evaluadas centralmente revelaron disminuciones en el grosor del tabique VI (diferencia de la media de CM: -0,9 mm [IC 95 %: -1,7, -0,2] y la contractilidad longitudinal (diferencia de la media de CM: -1,37 % [IC 95 %: -2,48, -0,27] con el tratamiento con Onpatro en comparación con el placebo. El propéptido natriurético de tipo B N-terminal (NT-proBNP) se situaba en 727 ng/l y 711 ng/l en el momento inicial (media geométrica) en los pacientes tratados con Onpatro y placebo respectivamente. A los 18 meses, el cociente de la media geométrica ajustada respecto al valor inicial fue de 0,89 con Onpatro y de 1,97 con placebo (cociente, 0,45; $p < 0,001$), lo que representa una diferencia del 55 % a favor de Onpatro.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Onpatro en todos los grupos de la población pediátrica en la amiloidosis AhTTR.

INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con una solución con 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro de sodio.

INSTRUCCIONES DE USO/FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Onpatro se administra por vía intravenosa. Este medicamento es para un solo uso.

Forma de administración: Onpatro se debe diluir antes de la perfusión intravenosa. La solución diluida de Onpatro se debe perfundir por vía intravenosa durante unos 80 minutos a una velocidad de perfusión inicial aproximada de 1 ml/min durante los primeros 15 minutos, seguidos de un incremento a 3 ml/min aproximadamente durante el resto de la perfusión. La duración de la perfusión se podrá aumentar en caso de RRP. Onpatro se debe administrar a través de una vía de acceso venoso de flujo libre. Es necesario vigilar el lugar de la perfusión para detectar una posible infiltración durante la administración. Si se sospecha una extravasación, se debe manejar según la práctica estándar local para sustancias no vesicantes. Se debe observar al paciente durante la perfusión y, si está indicado clínicamente, después de la misma. Una vez finalizada la perfusión, el equipo de administración intravenosa se debe lavar con una solución de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) para garantizar que se ha administrado todo el medicamento. Se podrá considerar la perfusión de Onpatro en el domicilio de aquellos pacientes que hayan tolerado de forma adecuada al menos 3 perfusiones en la clínica. La decisión de que el paciente reciba las perfusiones en su domicilio se debe tomar tras una evaluación y recomendación del médico responsable del tratamiento. Las perfusiones en el domicilio debe realizarlas un profesional sanitario.

Forma de preparación: La solución para perfusión diluida debe prepararla un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica de la manera siguiente: Saque Onpatro de la nevera. No lo agite ni remueva; Deseche el vial si se ha congelado; Haga una inspección visual para detectar partículas y coloración. No lo use si hay coloración o partículas extrañas. Onpatro es una solu-

ción homogénea opalescente blanca o blanquecina (pH: 6,3–7,5). Se puede observar un recubrimiento blanco o blanquecino en la superficie interior del vial, normalmente en la superficie de contacto entre el líquido y el espacio vacío. La presencia del recubrimiento blanco o blanquecino no afecta a la calidad del producto; Calcule el volumen necesario de Onpatro partiendo de la posología según el peso recomendada; Extraiga todo el contenido de uno o varios viales en una única jeringa estéril; Filtre Onpatro con un filtro de jeringa de polietilensulfona (PES) estéril de 0,45 micrómetros a un recipiente estéril; Extraiga el volumen necesario de Onpatro filtrado del recipiente estéril con una jeringa estéril; Diluya el volumen necesario de Onpatro filtrado en una bolsa de perfusión que contenga una solución de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) hasta un volumen total de 200 ml. Use bolsas de perfusión que no contengan di(2-etilhexil)ftalato (DEHP); Invierta la bolsa suavemente para mezclar la solución. No agitar. No mezclar ni diluir con otros medicamentos. Deseche las partes no utilizadas de Onpatro. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Periodo de validez: Viales sin abrir: 36 meses.

Después de la dilución: La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 16 horas a temperatura ambiente (de hasta 30 °C). Desde el punto de vista microbiológico, se recomienda utilizar el medicamento de manera inmediata. Si no se usa de inmediato, los períodos y condiciones de conservación antes del uso son responsabilidad del usuario y no deberán superar las 16 horas a entre 2 °C y 8 °C o a temperatura ambiente (de hasta 30 °C), incluido el tiempo de perfusión

Precauciones especiales de conservación: Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Si no se dispone de nevera, Onpatro se puede almacenar a temperatura ambiente hasta 25 °C durante un máximo de 14 días.

PRESENTACIÓN Y CÓDIGO NACIONAL

Onpatro 2mg/ml concentrado para solución para perfusión, envase de 1 vial de Onpatro 10mg patísiran, CN 723756-3.

CONDICIONES DE DISPENSACION

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida. USO HOSPITALARIO. Precio y Reembolso: P.V.P.(I.V.A.) 8.870,59 €. Precio notificado. Financiado por el SNS.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alnylam Netherlands B.V. Antonio Vivaldistraat 150 1083 HP Amsterdam

REPRESENTANTE LOCAL:

Alnylam Pharmaceuticals Spain SL- Madrid Tel: 900810212 (+34 910603753 medinfo@alnylam.com).

FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: 20/11/2020