ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

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

ELEVIDYS (delandistrogene moxeparvovec-rokl) en suspensión, para infusión intravenosa
Aprobación inicial de los EE. UU: 2023

ADVERTENCIA: LESIÓN HEPÁTICA AGUDA GRAVE E INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

Consulte la información de prescripción completa para ver el recuadro de advertencia completo.

- **Se ha producido una lesión hepática grave aguda, incluida insuficiencia hepática potencialmente mortal y mortal, con ELEVIDYS. (5.1)**
- **Los pacientes con deterioro hepático preexistente pueden correr un mayor riesgo. (5.1)**
- **Antes de la infusión, evalúe la función hepática mediante exámenes clínicos y pruebas de laboratorio. Administre corticoesteroides sistémicos antes y después de la infusión de ELEVIDYS. Continúe monitoreando la función hepática semanalmente durante los primeros 3 meses después de la infusión y continúe hasta que los resultados sean normales. (2.1, 2.2, 2.4)**
- **Indique a los pacientes que se mantengan cerca de un establecimiento de atención médica adecuado, según lo determinado por el proveedor de servicios de salud, durante al menos 2 meses después de la infusión de ELEVIDYS. (2.1)**
- **Realice rápidamente una consulta con un especialista (p. ej., un gastroenterólogo o hepatólogo) si se sospecha de lesión hepática aguda grave o insuficiencia hepática aguda inminente. (2.2, 5.1)**

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

Recuadro de advertencia	11/2025
Indicaciones y uso (1)	11/2025
Dosificación y administración, Información crítica sobre la dosificación (2.1)	08/2026
Contraindicaciones (4)	11/2025
Advertencias y precauciones (5)	11/2025

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

ELEVIDYS es una terapia genética basada en un vector de virus adenoasociado, que está indicada para el tratamiento de pacientes de al menos 4 años de edad con distrofia muscular de Duchenne (DMD) que son ambulatorios y tienen una mutación confirmada en el gen *DMD*. (1,12.2,14)

Limitaciones de uso:

ELEVIDYS no se recomienda en pacientes con:

- Deterioro hepático preexistente (definido como gamma glutamil transpeptidasa [GGT] >2 veces el límite superior de la normalidad o bilirrubina total que supera el límite superior de la normalidad no debida al síndrome de Gilbert) o infección vírica hepática activa, debido al alto riesgo de lesión hepática aguda grave e insuficiencia hepática aguda.
- Vacunación reciente (en el plazo de las 4 semanas anteriores al tratamiento), debido a inmunogenicidad y posibles inquietudes de seguridad.
- Infecciones activas o recientes (en el plazo de las 4 semanas anteriores), debido a inquietudes de seguridad.

----------DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN----------

ELEVIDYS se usa solamente para una infusión intravenosa de dosis única.

- Seleccione pacientes para el tratamiento con ELEVIDYS que tengan títulos de anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 <1:400, según la medición con una prueba autorizada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA). (2.1)
- Posponga en los pacientes con infecciones activas o recientes (en el plazo de las 4 semanas anteriores). (2.1)
- Evalúe la función hepática, el recuento de plaquetas y la troponina I antes de la infusión de ELEVIDYS. (2.1)
- Dosis recomendada: 10 a 70 kg: 1.33×10^{14} genomas de vector (vg) por kilogramo (kg) de peso corporal; 70 kg o más: 9.31×10^{15} vg. (2.2)
- Un día antes de la infusión, inicie un esquema de corticoesteroides de un mínimo de 60 días. Se recomienda modificar la dosis de corticoesteroides en los pacientes con anomalías de la función hepática. (2.2)
- Administre como infusión intravenosa durante 1 a 2 horas. Infunda a una velocidad inferior a 10 ml/kg/hora. (2.4)

----------FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES---------

- ELEVIDYS es una suspensión para infusión intravenosa con una concentración nominal de 1.33×10^{13} vg/ml. (3)
- ELEVIDYS se suministra en un kit personalizado que contiene de diez a setenta viales de dosis única de 10 ml, y cada kit constituye una unidad de dosificación basada en el peso corporal del paciente. (3)

----------CONTRAINDICACIONES----------

- ELEVIDYS está contraindicado en pacientes con cualquier deleción en el exón 8 o el exón 9, lo que incluye una deleción de cualquier parte o la totalidad de estos exones, en el gen *DMD*. (4)

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

- Infecciones graves: Pueden ocurrir infecciones graves con desenlace mortal debido a la administración concomitante de corticoesteroides, inmunosupresores adicionales y ELEVIDYS. Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de infección; brinde tratamiento adecuado. (5.2)
- Miocarditis: Se ha observado miocarditis y elevaciones de la troponina I agudas, graves y potencialmente mortales. Monitoree la troponina I antes de la infusión de ELEVIDYS, y semanalmente durante el primer mes después de la infusión de ELEVIDYS. (5.3)
- Reacciones relacionadas con la infusión: Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión, incluidas reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia. Monitoree a la persona durante la administración y durante, al menos, 3 horas después de finalizar la infusión. Si se producen síntomas, desacelere o detenga la infusión y administre el tratamiento adecuado. Una vez que los síntomas se resuelvan, reinicie la infusión a una velocidad de infusión más lenta. Interrumpa la infusión en caso de anafilaxia. (2.4, 5.4)
- Miositis inmunomediada: Se informó miositis inmunomediada potencialmente mortal con ELEVIDYS en pacientes con deleciones que incluían partes de los exones 1 a 17 o los exones 59 al 71 del gen *DMD*. Considere un tratamiento inmunomodulador adicional si se presentan síntomas de miositis (p. ej., aumento inexplicable del dolor, sensibilidad o debilidad musculares). (5.5)
- Inmunidad preexistente contra el AAVrh74: realice pruebas iniciales para detectar la presencia de anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 antes de la administración de ELEVIDYS. (5.6)

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

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia ≥5 %) fueron vómitos y náuseas, lesión hepática, pirexia, trombocitopenia y aumento de la troponina I. (6.1)

Para informar sobre SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Sarepta Therapeutics, Inc. al 1-888-SAREPTA (1-888-727-3782) o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o visite www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 08/2026

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

ADVERTENCIA: LESIÓN HEPÁTICA AGUDA GRAVE E INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA
1 INDICACIONES Y USO
2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Información crítica sobre la dosificación
2.2 Dosis recomendada
2.3 Preparación
2.4 Administración
3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Lesión hepática aguda grave e insuficiencia hepática aguda
5.2 Infecciones graves
5.3 Miocarditis
5.4 Reacciones relacionadas con la infusión
5.5 Miositis inmunomediada
5.6 Inmunidad preexistente contra el AAVrh74
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia en ensayos clínicos
6.2 Experiencia posterior a la comercialización
7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.4 Uso pediátrico
8.5 Uso geriátrico
8.6 Deterioro hepático
11 DESCRIPCIÓN
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética
12.6 Inmunogenicidad
13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA
13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
16.1 Presentación
16.2 Almacenamiento y manipulación
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

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

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: LESIÓN HEPÁTICA AGUDA GRAVE E INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

- **Se ha producido lesión hepática grave aguda, incluida insuficiencia hepática aguda potencialmente mortal y mortal, con ELEVIDYS *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)].***
- **Los pacientes con deterioro hepático preexistente pueden correr un mayor riesgo *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)].***
- **Antes de la infusión, evalúe la función hepática mediante exámenes clínicos y pruebas de laboratorio. Administre corticoesteroides sistémicos antes y después de la infusión de ELEVIDYS. Continúe monitoreando la función hepática semanalmente durante los primeros 3 meses después de la infusión y continúe hasta que los resultados sean normales *[consulte Dosificación y administración (2.1, 2.2, 2.4)].***
- **Indique a los pacientes que se mantengan cerca de un establecimiento de atención médica adecuado, según lo determinado por el proveedor de servicios de salud, durante al menos 2 meses después de la infusión de ELEVIDYS *[consulte Dosificación y administración (2.1)].***
- **Realice rápidamente una consulta con un especialista (p. ej., un gastroenterólogo o hepatólogo) si se sospecha de lesión hepática aguda grave o insuficiencia hepática aguda inminente *[consulte Dosificación y administración (2.2), Advertencias y precauciones (5.1)].***

1 INDICACIONES Y USO

ELEVIDYS está indicado para el tratamiento de pacientes de al menos 4 años de edad con distrofia muscular de Duchenne (DMD) que son ambulatorios y tienen una mutación confirmada en el gen *DMD [consulte Farmacología clínica (12.2), Estudios clínicos (14)].*

Limitaciones de uso:

ELEVIDYS no se recomienda en pacientes con:

- Deterioro hepático preexistente (definido como gamma glutamil transpeptidasa [GGT] >2 veces el límite superior de la normalidad o bilirrubina total que supera el límite superior de la normalidad no debida al síndrome de Gilbert) o infección vírica hepática activa, debido al alto riesgo de lesión hepática aguda grave e insuficiencia hepática aguda.
- Vacunación reciente (en el plazo de las 4 semanas anteriores al tratamiento), debido a inmunogenicidad y posibles inquietudes de seguridad.
- Infecciones activas o recientes (en el plazo de las 4 semanas anteriores), debido a inquietudes de seguridad.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Solamente para infusión intravenosa de dosis única.

2.1 Información crítica sobre la dosificación

- Indique a los pacientes que se mantengan cerca de un establecimiento de atención médica adecuado, según lo determinado por el proveedor de servicios de salud, durante al menos 2 meses después de la infusión de ELEVIDYS.
- Antes de la infusión de ELEVIDYS:

- Seleccione pacientes para el tratamiento con ELEVIDYS que tengan títulos de anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 <1:400, según la medición con una prueba autorizada por la FDA. La información sobre las pruebas autorizadas por la FDA está disponible en http://www.fda.gov/companiondiagnostics.

- No administre ELEVIDYS a pacientes con títulos elevados de anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 (≥1:400) *[Farmacología clínica (12.6)].*

- Debido al mayor riesgo de respuesta inmunitaria sistémica grave, posponga la administración de ELEVIDYS en pacientes con infecciones activas o recientes (en el plazo de las 4 semanas) *[consulte Advertencias y precauciones 5.2)]*.

- Evalúe la función hepática (examen clínico y pruebas de laboratorio, incluidas aspartato aminotransferasa [AST], alanina aminotransferasa [ALT], gamma glutamil transpeptidasa [GGT], albúmina, tiempo de tromboplastina parcial activado [aPTT], índice internacional normalizado [INR] y bilirrubina total) [consulte *Dosificación y administración (2.4), Advertencias y precauciones (5.1), Uso en poblaciones específicas (8.6)*].

- Obtenga el recuento de plaquetas y los niveles de troponina I *[consulte Dosificación y administración (2.4) y Advertencias y precauciones (5.3)]*.

- No vuelva a administrar ELEVIDYS.

2.2 Dosis recomendada

La dosis recomendada de ELEVIDYS es 1.33×10^{14} genomas de vector por kilogramo (vg/kg) de peso corporal (o 10 ml/kg de peso corporal) para pacientes que pesan menos de 70 kg o 9.31×10^{15} vg de dosis fija total para pacientes que pesan 70 kg o más.

Para conocer la cantidad de viales necesarios, consulte la Tabla 10 *[consulte Presentación/almacenamiento y manipulación (16.1)]*.

Calcule la dosis de la siguiente manera:

Dosis de ELEVIDYS (en ml) = peso corporal del paciente (redondeado al kilogramo más cercano) x 10

El factor de multiplicación 10 representa la dosis por kilogramo (1.33×10^{14} vg/kg) dividida por la cantidad de copias del genoma de vector por mililitro de suspensión de ELEVIDYS (1.33×10^{13} vg/ml).

Cantidad de viales de ELEVIDYS necesarios = dosis de ELEVIDYS (en ml) dividida por 10.

Ejemplo: Cálculo del volumen necesario para un paciente de 19.5 kg
19.5 kg redondeados al kilogramo más cercano = 20 kg
20 kg × 10 = 200 ml

Cantidad de viales de ELEVIDYS necesarios = 200 dividido por 10, redondeado a la cantidad de viales más cercana = 20 viales

Administre corticosteroides para reducir el riesgo de respuestas inmunitarias al vector AAVrh74 después de la infusión de ELEVIDYS *[consulte Farmacología clínica (12.6)]*. Inicie la administración de corticoesteroides 1 día antes de la infusión de ELEVIDYS, conforme al cronograma detallado en la Tabla 1 a continuación. Continúe con este esquema durante un mínimo de 60 días después de la infusión, a menos que se indique clínicamente hacer una disminución gradual de la dosis antes.

Tabla 1. Administración de corticoesteroides orales recomendada antes y después de la infusión

Dosificación inicial de corticoesteroides[a]	Dosis de corticoesteroides administrados durante la infusión de ELEVIDYS (equivalente a la prednisona)[b]	Dosis oral diaria total máxima recomendada (equivalente a la prednisona)[b]
Dosis diaria o intermitente	Comenzar 1 día antes de la infusión: 1 mg/kg/día (y continuar con la dosis inicial)	60 mg/día
Dosis alta 2 días por semana	Comenzar 1 día antes de la infusión: 1 mg/kg/día los días sin tratamiento de dosis alta de corticoesteroides (y continuar con la dosis inicial)	60 mg/día
No toma corticoesteroides	Comenzar 1 semana antes de la infusión: 1.5 mg/kg/día	60 mg/día

[a] El paciente continúa recibiendo esta dosis.
[b] No se ha estudiado el uso de corticoesteroides distintos de prednisona y prednisolona como corticoesteroide durante la infusión de ELEVIDYS.

Modifique las dosis de corticoesteroides orales conforme a la tabla 2 para los pacientes con anomalías de la función hepática (p. ej., GGT >=3 veces el nivel inicial, bilirrubina total que supere el límite superior de la normalidad [LSN]) después de la infusión de ELEVIDYS. Considere administrar corticoesteroides intravenosos (i.v.) en bolo en lugar de corticoesteroides orales en caso de elevaciones de la GGT o la bilirrubina que no respondan después de 1 semana de aumento de los corticoesteroides orales. Consulte a un especialista con experiencia en terapia inmunosupresora para realizar intervenciones adicionales según sea necesario.

Realice rápidamente una consulta con un especialista (p. ej., un gastroenterólogo o hepatólogo) si se sospecha de lesión hepática aguda grave o insuficiencia hepática aguda inminente.

Disminuya gradualmente los corticoesteroides adicionales administrados durante la infusión de ELEVIDYS en el caso de los pacientes que ya estaban tomando corticoesteroides al inicio, para volver a la dosis inicial en el transcurso de 2 semanas o más tiempo, según sea necesario. Disminuya gradualmente los corticoesteroides adicionales administrados durante la infusión de ELEVIDYS en el caso de los pacientes que no estaban tomando corticoesteroides previamente, para volver a la ausencia de corticoesteroides en el transcurso de 4 semanas o más tiempo, según sea necesario. No interrumpa abruptamente la administración de corticoesteroides.

Tabla 2: Modificación de la dosis del esquema de corticoesteroides orales recomendada en caso de anomalías de la función hepática después de la infusión de ELEVIDYS[a]

Dosificación de corticoesteroides durante la infusión de ELEVIDYS	Dosis modificada de corticoesteroides orales administrados después de la infusión de ELEVIDYS (equivalente a la prednisona)[b] [c]	Dosis oral diaria total máxima recomendada (equivalente a la prednisona)[b] [c]
Inicial + 1 mg/kg/día	Aumentar a 2 mg/kg/día (y continuar con la dosis inicial)	120 mg/día
Inicial + 1 mg/kg/día tomados los días sin tratamiento de dosis alta de corticoesteroides	Aumentar a 2 mg/kg/día los días sin tratamiento de dosis alta de corticoesteroides (y continuar con la dosis inicial)	120 mg/día
1.5 mg/kg/día	Aumentar de 1.5 mg/kg/día a 2.5 mg/kg/día	120 mg/día

[a] GGT >=3 veces el nivel inicial y/u otras anomalías clínicamente significativas de la función hepática (p. ej., bilirrubina total >LSN) después de la infusión.
[b] Considere administrar corticoesteroides intravenosos en bolo en lugar de corticoesteroides orales en caso de elevaciones de la GGT o la bilirrubina que no respondan después de 1 semana de aumento de los corticoesteroides orales. Consulte a un especialista con experiencia en terapia inmunosupresora para realizar intervenciones adicionales según sea necesario.

[c] No se ha estudiado el uso de corticoesteroides distintos de prednisona y prednisolona como corticoesteroide durante la infusión de ELEVIDYS.

2.3 Preparación

Precauciones generales

- Prepare ELEVIDYS utilizando una técnica aséptica.
- Verifique la dosis necesaria de ELEVIDYS en función del peso corporal del paciente.
- Confirme que el kit contiene la cantidad suficiente de viales para preparar la infusión de ELEVIDYS para el paciente.
- Inspeccione visualmente los productos farmacéuticos parenterales para detectar partículas y cambios de coloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. ELEVIDYS puede contener partículas de color blanco a blanquecino.

Materiales y suministros recomendados:

- Jeringas de polipropileno siliconado de 60 ml
- Agujas de acero inoxidable calibre 21 como máximo o más pequeñas

Preparación de la infusión de ELEVIDYS

1. Descongele ELEVIDYS antes del uso.
    - Si se descongelan en el refrigerador, los viales de ELEVIDYS son estables hasta por 14 días en el refrigerador (entre 2 °C y 8 °C [entre 36 °F y 46 °F]) cuando se almacenan en posición vertical.
    - Los viales congelados de ELEVIDYS se descongelan en aproximadamente 2 horas cuando se dejan a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]) tras retirarlos del envase original.
    - ELEVIDYS descongelado es estable hasta durante 24 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C [77 °F]).
2. Inspeccione los viales para asegurarse de que no haya cristales de hielo antes de la preparación.
3. Una vez descongelados, gírelos suavemente.
    - No los agite.
    - No vuelva a congelarlos.
    - No vuelva a meterlos en el refrigerador.
4. Inspeccione visualmente cada vial de ELEVIDYS. ELEVIDYS es un líquido transparente e incoloro que puede tener cierta opalescencia. ELEVIDYS puede contener partículas de color blanco a blanquecino.
    - No lo utilice si la suspensión dentro de los viales está turbia o de otro color.
5. Retire la tapa levadiza de los viales y desinfecte el tapón de goma con un producto esterilizante (p. ej., toallitas con alcohol).
6. Extraiga 10 ml de ELEVIDYS de cada vial proporcionado en el kit de ELEVIDYS personalizado (consulte la Tabla 10).
    - No utilice agujas con filtro para la preparación de ELEVIDYS.
    - Necesitará varias jeringas para extraer el volumen necesario.
    - Retire el aire de las jeringas y luego póngales la tapa.
7. Mantenga las jeringas a temperatura ambiente antes y durante la administración.

2.4 Administración

Materiales y suministros recomendados:

- Bomba de infusión de jeringa
- Filtro en línea de PES* de 0.2 micrones con una superficie grande. Para evitar el riesgo de oclusiones, no se recomienda el uso de filtros en línea pediátricos más pequeños (p. ej., con una superficie inferior a 10 cm^2).
- Tubo de infusión i.v. de PVC* (sin DEHP*) y catéter de poliuretano

*PVC = cloruro de polivinilo , DEHP = ftalato de bis(2-etilhexilo), PES = polietersulfona

Administre ELEVIDYS como infusión intravenosa de dosis única a través de un catéter venoso periférico:

ELEVIDYS debe administrarse en un entorno en el que el tratamiento para las reacciones relacionadas con la infusión esté disponible de inmediato *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)].* No infunda ELEVIDYS a una velocidad de 10 ml/kg/hora o más rápida.

Considere la aplicación de un anestésico de uso tópico en el lugar de la infusión antes de insertar la vía i.v.

Se recomienda insertar un catéter de respaldo.

1. Enjuague la vía de acceso intravenoso con una inyección de cloruro de sodio al 0.9 % antes de la infusión de ELEVIDYS a la misma velocidad que la de la infusión.
2. Administre ELEVIDYS mediante infusión intravenosa utilizando una bomba de infusión de jeringa con un filtro en línea de 0.2 micrones con una duración de aproximadamente 1 a 2 horas o más, según el criterio del equipo de asistencia, a través de la vena de una extremidad periférica.
3. Infunda a una velocidad inferior a 10 ml/kg/hora.
    - No administre ELEVIDYS como inyección intravenosa rápida.
    - No infunda ELEVIDYS en la misma vía de acceso intravenoso con ningún otro producto.
    - Utilice ELEVIDYS en el plazo de las 12 horas posteriores a su extracción en la jeringa. Deseche las jeringas que contienen ELEVIDYS si la infusión del fármaco no se ha completado en el plazo de 12 horas.
4. En caso de una reacción relacionada con la infusión durante la administración *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]:*
    - Desacelere o detenga la infusión según el cuadro clínico del paciente.
    - Interrumpa la infusión en caso de anafilaxia.
    - Administre el tratamiento según sea necesario para controlar la reacción relacionada con la infusión.
    - La infusión de ELEVIDYS puede reiniciarse a una velocidad menor después de que la reacción relacionada con la infusión se haya resuelto a criterio del médico, en función de la gravedad del cuadro clínico del paciente.
    - Si la infusión de ELEVIDYS debe detenerse y reiniciarse, se debe infundir ELEVIDYS dentro de las 12 horas posteriores a su extracción en la jeringa *[consulte Presentación/almacenamiento y manipulación (16.2)]*.
5. Enjuague la vía de acceso intravenoso con una inyección de cloruro de sodio al 0.9 % después de la infusión de ELEVIDYS.
    - Deseche la parte no utilizada de ELEVIDYS *[consulte Presentación/almacenamiento y manipulación (16.2)].*

- Deseche la aguja y la jeringa *[consulte Presentación/almacenamiento y manipulación (16.2)].*

Monitoreo posterior a la administración de ELEVIDYS

- Evalúe la función hepática (examen clínico, AST, ALT, GGT, albúmina, aPTT, INR y bilirrubina total) semanalmente durante los primeros 3 meses. Continúe el monitoreo si se indica clínicamente, hasta que los resultados sean normales (p. ej., examen clínico normal y niveles de GGT y bilirrubina total cerca de los niveles iniciales) *[consulte Advertencias y precauciones (5.1) y Uso en poblaciones específicas (8.6)].*
- Obtenga los recuentos de plaquetas semanalmente durante las dos primeras semanas *[consulte Reacciones adversas (6.1)].* Continúe el monitoreo si se indica clínicamente.
- Mida la troponina I semanalmente durante el primer mes *[consulte Advertencias y precauciones (5.3)]*. Continúe el monitoreo si se indica clínicamente, hasta que los resultados vuelvan a estar cerca de los niveles iniciales o se estabilicen.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

ELEVIDYS es un líquido incoloro, transparente, estéril y sin conservantes que puede tener cierta opalescencia y puede contener partículas de color blanco a blanquecino.

ELEVIDYS es una suspensión para infusión intravenosa con una concentración nominal de 1.33×10^{13} vg/ml.

ELEVIDYS se suministra en un kit personalizado que contiene de diez a setenta viales de dosis única de 10 ml, y cada kit constituye una unidad de dosificación basada en el peso corporal del paciente *[consulte Presentación/almacenamiento y manipulación (16.1)]*.

4 CONTRAINDICACIONES

ELEVIDYS está contraindicado en pacientes con cualquier deleción en el exón 8 y/o el exón 9, lo que incluye una deleción de cualquier parte o la totalidad de estos exones, en el gen *DMD [consulte Advertencias y precauciones (5.5)]*.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Lesión hepática aguda grave e insuficiencia hepática aguda

Se ha producido una lesión hepática aguda grave marcada por elevaciones de las enzimas hepáticas (p. ej., GGT, ALT) y la bilirrubina total e insuficiencia hepática con ELEVIDYS. El inicio de la lesión hepática generalmente se produce en el plazo de las 8 semanas posteriores a la administración de ELEVIDYS. En pacientes no ambulatorios que recibieron tratamiento con ELEVIDYS ha ocurrido insuficiencia hepática aguda con desenlace mortal en el entorno clínico y posterior a la comercialización.

Se ha informado trombosis de vena mesentérica potencialmente mortal, complicada por isquemia intestinal y necrosis, e hipertensión portal después de la lesión hepática aguda asociada a ELEVIDYS en un paciente no ambulatorio *[consulte Reacciones adversas (6.2)]*.

Los pacientes con deterioro hepático preexistente, afección hepática crónica o enfermedad hepática aguda (p. ej., infección viral hepática aguda) pueden tener un mayor riesgo de sufrir una lesión hepática aguda grave o insuficiencia hepática aguda. Posponga la administración de ELEVIDYS en pacientes con enfermedad hepática aguda hasta que esta se resuelva o esté bajo control. No se han estudiado pacientes con deterioro hepático, enfermedad hepática aguda, afección hepática crónica o GGT elevada en los ensayos clínicos con ELEVIDYS *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.6)]*.

En los estudios clínicos, se informó con frecuencia un aumento en las pruebas de la función hepática (incluidos aumentos en los niveles de GGT, ALT, AST o bilirrubina total) normalmente dentro de las

8 semanas posteriores a la infusión de ELEVIDYS, siendo la mayoría de los casos asintomáticos *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*. La mayoría de los casos se resolvieron espontáneamente o con corticoesteroides sistémicos y se resolvieron sin secuelas clínicas en un plazo de 2 meses.

Antes de la administración de ELEVIDYS, realice una prueba de enzimas hepáticas *[consulte Dosificación y administración (2.1)]*. Monitoree la función hepática (examen clínico, AST, ALT, GGT, albúmina, aPTT, INR y bilirrubina total) semanalmente durante los primeros 3 meses posteriores a la infusión de ELEVIDYS. Continúe el monitoreo si se indica clínicamente, hasta que los resultados sean normales (p. ej., examen clínico normal, y niveles de GGT y bilirrubina total cerca de los niveles iniciales) *[consulte Dosificación y administración (2.4)]*.

Se recomienda el tratamiento con corticoesteroides sistémicos para los pacientes antes y después de la infusión de ELEVIDYS *[consulte Dosificación y administración (2.2)]*. Ajuste el esquema de corticoesteroides cuando esté indicado *[consulte Dosificación y administración (2.2)]*. Realice rápidamente una consulta con un especialista (p. ej., un gastroenterólogo o hepatólogo) si se sospecha de lesión hepática aguda grave o insuficiencia hepática aguda inminente.

5.2 Infecciones graves

Puede ocurrir un aumento de la susceptibilidad a infecciones graves debido a la administración concomitante de corticoesteroides, inmunosupresores adicionales y ELEVIDYS. Han ocurrido infecciones respiratorias graves, incluidas algunas con desenlace fatal, en pacientes que tomaban corticoesteroides inmunosupresores requeridos para la administración de ELEVIDYS *[consulte Reacciones adversas (6.2)].*

Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de infección antes y después de la administración de ELEVIDYS y brinde tratamiento adecuado. Administre las vacunas de acuerdo con las mejores prácticas clínicas y las pautas de vacunación antes de iniciar el esquema de corticoesteroides necesario previo a la infusión de ELEVIDYS *[consulte Interacciones farmacológicas (7)].*

Evite administrar ELEVIDYS a pacientes con infecciones activas.

5.3 Miocarditis

Se ha observado miocarditis y elevaciones de la troponina I agudas, graves y potencialmente mortales entre 24 horas y más de 1 año después de la infusión de ELEVIDYS *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

Si un paciente presenta miocarditis, quienes tengan deterioro preexistente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) pueden tener un mayor riesgo de resultados adversos. Los pacientes con deterioro moderado a grave de la FEVI no se han estudiado en ensayos clínicos con ELEVIDYS.

Monitoree la troponina I antes de la infusión de ELEVIDYS y semanalmente durante el primer mes después de la infusión *[consulte Dosificación y administración (2.4)].* Continúe el monitoreo si se indica clínicamente, hasta que los resultados vuelvan a estar cerca de los niveles iniciales o se estabilicen. En presencia de síntomas cardíacos, como dolor en el pecho o falta de aire, puede justificarse un monitoreo más frecuente.

Aconseje a los pacientes comunicarse con un médico de inmediato si experimentan síntomas cardíacos.

5.4 Reacciones relacionadas con la infusión

Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión, incluidas reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia, durante la administración de ELEVIDYS o hasta varias horas después. Monitoree atentamente a los pacientes durante la infusión y al menos durante 3 horas después de que finalice la infusión para detectar signos y síntomas de reacciones relacionadas con la infusión, como taquicardia, taquipnea, hinchazón de los labios, dificultad para respirar, aleteo nasal, urticaria, rubefacción, prurito labial, erupción cutánea, queilitis, vómitos, náuseas, temblores y pirexia.

ELEVIDYS debe administrarse en un entorno en el que el tratamiento para las reacciones relacionadas con la infusión esté disponible de inmediato.

En el caso de una reacción relacionada con la infusión, la administración de ELEVIDYS puede desacelerarse o detenerse en función de la gravedad del cuadro clínico del paciente. Administre el tratamiento según sea necesario para controlar las reacciones relacionadas con la infusión según la gravedad de los signos y síntomas del paciente. *[consulte Dosificación y administración (2.4)]*. Si se detuvo la infusión de ELEVIDYS, puede reiniciarse a una velocidad menor una vez que los síntomas del paciente se hayan resuelto, a criterio del médico. Interrumpa la infusión en caso de anafilaxia.

5.5 Miositis inmunomediada

Se ha observado miositis inmunomediada, incluidos eventos graves y potencialmente mortales, aproximadamente 1 mes después de la infusión de ELEVIDYS *[consulte Reacciones adversas (6)].* Los signos y los síntomas incluyen debilidad muscular grave, incluida disfagia, disnea, disfonía e hipofonía.

Estas reacciones inmunitarias pueden deberse a una respuesta basada en los linfocitos T contra regiones específicas de la proteína transgénica microdistrofina. Se informó miositis inmunomediada de grave a potencialmente mortal en pacientes con deleciones que incluían partes de los exones 1 a 17 y/o los exones 59 al 71 del gen *DMD*. ELEVIDYS está contraindicado en pacientes con cualquier deleción en el exón 8 y/o el exón 9 del gen *DMD,* lo que incluye una deleción de cualquier parte o la totalidad de estos exones*,* debido a un mayor del riesgo de reacción grave de miositis inmunomediada *[consulte Contraindicaciones (4)]*.

Independientemente de la mutación genética, aconseje a los pacientes comunicarse con un médico de inmediato si experimenta un aumento inexplicable de dolor, sensibilidad o debilidad musculares, incluida disfagia, disnea, disfonía o hipofonía, ya que pueden ser síntomas de miositis. Considere un tratamiento inmunomodulador adicional en función del cuadro clínico y los antecedentes médicos del paciente si se producen estos síntomas.

5.6 Inmunidad preexistente contra el AAVrh74

En las terapias genéticas basadas en un vector de virus adenoasociado (adeno-associated virus, AAV), los anticuerpos anti-AAV preexistentes pueden impedir la expresión del transgén en los niveles terapéuticos deseados. Después del tratamiento con ELEVIDYS, todos los pacientes presentaron anticuerpos anti-AAVrh74. Realice pruebas iniciales para detectar la presencia de anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 antes de la administración de ELEVIDYS *[consulte Dosificación y administración (2.1)]*.

No se recomienda la administración de ELEVIDYS a pacientes con títulos elevados de anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 (≥1:400).

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco, y posiblemente no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Los datos de seguridad descritos en esta sección reflejan la exposición a una infusión intravenosa por única vez de ELEVIDYS en 156 sujetos de sexo masculino con una mutación confirmada del gen *DMD* en cuatro estudios clínicos, incluido un estudio abierto finalizado, un estudio abierto en curso y dos estudios que incluyeron un período doble ciego, controlado con placebo. Antes de la infusión de ELEVIDYS, los pacientes del grupo de tratamiento con ELEVIDYS tenían una edad media de 6.7 años (intervalo: de 3 a 20) y un peso medio de 24.6 kg (intervalo: de 12.5 a 80.1). De los sujetos, 144 recibieron la dosis recomendada de 1.33×10^{14} vg/kg y 12 recibieron una dosis más baja. En la Tabla 3 a continuación, se presentan las reacciones adversas que se produjeron en estos cuatro estudios clínicos.

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia ≥5 %) en todos los estudios se resumen en la Tabla 3.

Se observaron reacciones adversas normalmente en las primeras 2 semanas (náuseas, vómitos, trombocitopenia, pirexia), el primer mes (miocarditis, aumento de la troponina I) o dentro de los primeros 2 meses (miositis inmunomediada, lesión hepática). Los vómitos pueden presentarse el mismo día de la infusión.

Tabla 3. Reacciones adversas (incidencia ≥5 %) después del tratamiento con ELEVIDYS en estudios clínicos

Reacciones adversas	ELEVIDYS (N = 156) %
Vómitos	65
Náuseas	43
Lesión hepática[a]	40
Pirexia	28
Trombocitopenia[b c]	8
Aumento de la troponina I[d]	8

[a] Incluye: aumento de AST, aumento de ALT, aumento de GGT, aumento de GLDH, niveles anormales de GLDH, hepatotoxicidad, aumento de enzimas hepáticas, hipertransaminasemia, aumento en las pruebas de la función hepática, lesión hepática, aumento de transaminasas, aumento de bilirrubina en sangre.
[b] Incluye: trombocitopenia, disminución del recuento de plaquetas.
[c] Disminución transitoria, leve y asintomática del recuento de plaquetas.
[d] Incluye: Aumento de la troponina I, aumento de la troponina, troponina I anómala.

En ensayos clínicos, se observó miositis inmunomediada en 2 de 6 pacientes con mutaciones de deleción que afectaban al exón 8 y/o 9 del gen *DMD [consulte Contraindicaciones (4) y Advertencias y precauciones (5.5)].*

En el ensayo doble ciego, controlado con placebo, parte 1 del estudio 3, los sujetos de 4 a 7 años de edad (N = 125) recibieron ELEVIDYS (N = 63) a la dosis recomendada de 1.33×10^{14} vg/kg o placebo (N = 62). En la Tabla 4 a continuación, se presentan las reacciones adversas más frecuentes de la parte 1 del estudio 3.

Tabla 4. Reacciones adversas que se presentaron en pacientes tratados con ELEVIDYS y con al menos el doble de frecuencia que con placebo en la parte 1 del estudio 3

Reacciones adversas	ELEVIDYS (N = 63) %	Placebo (N = 62) %
Vómitos	64	19
Náuseas	40	13
Lesión hepática[a]	41	8
Pirexia	32	24
Trombocitopenia[bc]	3	0

[a] Incluye: aumento de AST, aumento de ALT, aumento de GGT, aumento de GLDH, niveles anormales de GLDH, hepatotoxicidad, aumento de enzimas hepáticas, hipertransaminasemia, aumento en las pruebas de la función hepática, lesión hepática, aumento de transaminasas.
[b] Incluye: disminución del recuento de plaquetas, trombocitopenia.
[c] Disminución transitoria, leve y asintomática del recuento de plaquetas.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de ELEVIDYS. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos hepatobiliares: Lesión hepática aguda, insuficiencia hepática aguda, incluida trombosis de vena mesentérica con desenlace mortal y potencialmente mortal *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)].*

Infecciones e infestaciones: Infecciones respiratorias bacterianas y víricas, lo que incluye desenlaces mortales *[consulte Advertencias y precauciones (5.2)].*

Trastornos del sistema inmunitario: Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión, incluidas reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia, durante la administración de ELEVIDYS o hasta varias horas después *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)].*

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Miositis inmunomediada *[consulte Advertencias y precauciones (5.5)]*

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Antes de iniciar el esquema de corticoesteroides necesario previo a la administración de ELEVIDYS, considere el estado de vacunación del paciente. Los pacientes deben, si es posible, estar al día con todas las vacunas de acuerdo con las pautas de vacunación actuales. Las vacunaciones deben completarse al menos 4 semanas antes de iniciar el esquema de corticoesteroides.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

ELEVIDYS no está indicado para el uso en mujeres embarazadas.

En la población general de EE. UU., los riesgos generales estimados de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos son del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información disponible sobre la presencia de ELEVIDYS en la leche materna, los efectos en el bebé lactante o los efectos en la producción de leche.

8.4 Uso pediátrico

Se ha establecido la seguridad y eficacia de ELEVIDYS para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne en pacientes pediátricos de al menos 4 años de edad con una mutación confirmada en el gen *DMD*. El uso de ELEVIDYS en pacientes pediátricos estuvo respaldado por evidencia de tres estudios clínicos adecuados y bien controlados que incluyeron 144 pacientes pediátricos de al menos 4 años de edad *[consulte Reacciones adversas (6), Farmacología clínica (12.2), Estudios clínicos (14)].*

8.5 Uso geriátrico

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de ELEVIDYS en pacientes geriátricos con DMD.

8.6 Deterioro hepático

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de ELEVIDYS en pacientes con deterioro hepático o GGT elevada.

Posponga la administración de ELEVIDYS en pacientes con enfermedad hepática aguda hasta que esta se resuelva o esté bajo control. El tratamiento con ELEVIDYS debe considerarse cuidadosamente en pacientes con deterioro hepático preexistente o infección viral hepática crónica. Estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de sufrir una lesión hepática aguda grave o insuficiencia hepática aguda *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.

En los ensayos clínicos, se informó con frecuencia un aumento en las pruebas de la función hepática en los pacientes después de la infusión de ELEVIDYS *[consulte Advertencias y precauciones (5.1) y Reacciones adversas (6.1)]*.

11 DESCRIPCIÓN

ELEVIDYS (delandistrogene moxeparvovec-rokl) es una terapia genética recombinante que está diseñada para administrar el gen que codifica la proteína microdistrofina de ELEVIDYS. ELEVIDYS es un vector basado en el virus adenoasociado recombinante de serotipo rh74 (AAVrh74) no replicativo, que contiene el transgén de la microdistrofina de ELEVIDYS bajo el control del promotor MHCK7. El genoma dentro del vector de AAVrh74 de ELEVIDYS no contiene genes virales y, en consecuencia, es incapaz de replicarse o revertirse a una forma replicativa. La proteína microdistrofina expresada por ELEVIDYS es una versión abreviada (138 kDa, en comparación con el tamaño de 427 kDa de la distrofina expresada en las células musculares normales), que contiene dominios seleccionados de la distrofina expresados en las células musculares normales.

ELEVIDYS es un líquido incoloro, transparente, estéril y sin conservantes que puede tener cierta opalescencia y puede contener partículas de color blanco a blanquecino. ELEVIDYS es una suspensión para infusión intravenosa con una concentración nominal de 1.33×10^{13} vg/ml y se suministra en un vial de 10 ml de dosis única. Cada vial contiene un volumen extraíble de 10 ml y los siguientes excipientes: 200 mM de cloruro de sodio, 13 mM de clorhidrato (HCl) de trometamina, 7 mM de trometamina, 1 mM de cloruro de magnesio, 0.001 % de poloxámero 188, con un pH de 8.0 ± 0.3.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

ELEVIDYS es el producto de terapia genética recombinante que está compuesto por una cápside del virus adenoasociado (AAV) recombinante de serotipo rh74 (AAVrh74) no replicativo y un casete de expresión de ácido desoxirribonucleico monocatenario flanqueado por repeticiones terminales invertidas (inverted terminal repeats, ITR) derivadas del AAV de serotipo 2 (AAV2). El casete contiene: 1) un componente regulador génico, MHCK7, compuesto por un promotor de la creatina quinasa 7 y un potenciador de cadena pesada de α-miosina, y 2) el transgén de ácido desoxirribonucleico que codifica la proteína microdistrofina obtenida mediante ingeniería genética.

Vector/cápside: estudios clínicos y preclínicos han demostrado la transducción del serotipo AAVrh74 en las células del músculo esquelético. Además, en estudios preclínicos, se ha demostrado la transducción del serotipo AAVrh74 en las células musculares cardíacas y diafragmáticas.

Promotor: el promotor/potenciador MHCK7 impulsa la expresión del transgén y, como se ha demostrado en modelos animales, impulsa la expresión transgénica de la proteína microdistrofina predominantemente en el

músculo esquelético (incluido el diafragma) y el músculo cardíaco. En estudios clínicos, los análisis de biopsias musculares han confirmado la expresión de la microdistrofina en el músculo esquelético.

Transgén: la DMD está causada por una mutación en el gen *DMD* que provoca la falta de proteína distrofina funcional. ELEVIDYS transporta un transgén que codifica una proteína microdistrofina que consta de dominios seleccionados de distrofina expresados en las células musculares normales.

Se ha demostrado que la microdistrofina de ELEVIDYS se localiza en el sarcolema.

12.2 Farmacodinámica

En 92 pacientes que recibieron ELEVIDYS en estudios clínicos, se cuantificó la expresión de la proteína microdistrofina proveniente de biopsias musculares (gastrocnemio y bíceps braquial) mediante la técnica de electrotransferencia Western blot y se localizó mediante tinción de inmunofluorescencia (porcentaje e intensidad de fibras positivas para microdistrofina).

La expresión de la microdistrofina (expresada como cambio con respecto al inicio) en pacientes tratados con ELEVIDYS, según lo medido por el análisis Western blot, fue el objetivo principal del estudio 1 y del estudio 2, y un objetivo secundario clave del estudio 3. Se obtuvieron biopsias musculares al inicio antes de la infusión de ELEVIDYS y en la semana 12 después de la infusión de ELEVIDYS en todos los pacientes. Se midió la cantidad absoluta de microdistrofina mediante el análisis Western blot, se ajustó en función del contenido muscular y se expresó como porcentaje de control (niveles de distrofina natural en pacientes sin DMD o distrofia muscular de Becker) en muestras de biopsia muscular. Los resultados del estudio 1 y 2 sobre los pacientes que recibieron 1.33×10^{14} vg/kg de ELEVIDYS se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5. Expresión de la microdistrofina en el estudio 1 y el estudio 2 en la semana 12 con respecto al inicio (análisis Western blot)[abc]

Western blot (% de microdistrofina en comparación con el control)	Estudio 1 Parte 1 (n = 6)	Estudio 1 Parte 2 (n = 21)	Estudio 2 Ambulatorio (n = 40)
Cambio medio con respecto al inicio (SD)	43.4 (48.6)	40.7 (32.3)	51.0 (47)
Cambio medio con respecto al inicio (mín., máx.)	24.3 (1.6, 116.3)	40.8 (0.0, 92.0)	46.9 (1.9, 197.3)

[a] Todos los pacientes recibieron 1.33×10^{14} vg/kg, según lo medido por reacción en cadena de la polimerasa digital por goteo (droplet digital polymerase chain reaction, ddPCR).
[b] El cambio con respecto al inicio fue estadísticamente significativo.
[c] Ajustado en función del contenido muscular. El control fue el nivel de distrofina natural (normal) en músculo normal.

En la parte 1 del estudio 3, se obtuvieron biopsias musculares en la semana 12 de 31 pacientes. Para los pacientes tratados con ELEVIDYS, la expresión media de microdistrofina en la semana 12 fue del 34.3 % (N = 17, SD: 41.0 %), en comparación con los pacientes tratados con placebo del 0 % (N = 14, SD: 0 %).

La evaluación de los niveles de microdistrofina puede verse influida de forma significativa por las diferencias en el procesamiento de muestras, la técnica analítica, los materiales de referencia y las metodologías de cuantificación. Por lo tanto, no se pueden realizar comparaciones válidas de las mediciones de la microdistrofina obtenidas de diferentes análisis.

12.3 Farmacocinética

Distribución y eliminación del vector

Datos preclínicos

Se evaluó la biodistribución de ELEVIDYS en muestras de tejido obtenidas de ratones sanos y ratones DMD^{mdx} tras la administración intravenosa en estudios toxicológicos. A las 12 semanas después de la administración de ELEVIDYS en niveles de dosis de 1.33×10^{14} a 4.02×10^{14} vg/kg, se detectó ADN del vector en todos los órganos principales, siendo las cantidades más altas detectadas en el hígado, seguidas de niveles más bajos en el corazón, las glándulas suprarrenales, el músculo esquelético y la aorta. También se detectó ELEVIDYS en niveles bajos en la médula espinal, el nervio ciático y las gónadas (testículos). La expresión proteica más alta de la microdistrofina se presentó en el tejido cardíaco, que superó los niveles de expresión fisiológica de distrofina en ratones sanos, con niveles más bajos en el músculo esquelético y el diafragma. En algunos estudios, también se detectó microdistrofina en niveles bajos en el hígado.

Datos clínicos

Tras la administración i.v., el genoma del vector de ELEVIDYS se somete a distribución a través de la circulación sistémica y se distribuye en los tejidos musculares diana, para luego ser eliminado en la orina y las heces. La biodistribución y transducción tisular de ELEVIDYS se detecta en los grupos de tejido muscular diana y se cuantifica en las biopsias del gastrocnemio o del bíceps femoral obtenidas de pacientes con mutaciones en el gen *DMD*. La evaluación de la exposición al genoma del vector de ELEVIDYS en biopsias musculares clínicas en la semana 12 después de la dosis, expresada en forma de copias por núcleo, reveló la distribución y transducción del fármaco ELEVIDYS con un cambio medio con respecto al inicio de 2.91 y 3.44 copias por núcleo en la dosis recomendada de 1.33×10^{14} vg/kg en el estudio 1 y en la cohorte 1 del estudio 2, respectivamente.

En las cohortes 1 a 3 del estudio 2, se cuantificaron la biodistribución y la eliminación del vector de ELEVIDYS en el suero y las excreciones, respectivamente. La concentración máxima media ($C_{máx}$) en suero fue de 0.0055×10^{13} copias/ml y 2.78×10^{6} copias/ml en la orina, 7.86×10^{7} copias/ml en la saliva y 4.87×10^{7} copias/µg en las heces. La mediana del tiempo hasta alcanzar la concentración máxima ($T_{máx}$) fue de 5.8 horas después de la dosis en suero, seguido de 6.7 horas, 6.5 horas y 13 días después de la dosis en saliva, orina y heces, respectivamente. La mediana del tiempo hasta alcanzar la primera muestra por debajo del límite de cuantificación (below limit of quantification, BLOQ) seguida de 2 muestras BLOQ consecutivas fue de 55 días después de la dosis en el caso del suero. La mediana del tiempo hasta la eliminación completa como la primera muestra por debajo del límite de detección (below limit of detection, BLOD) seguida de 2 muestras BLOD consecutivas fue de 49.8 días, 78 días y 162 días después de la dosis en el caso de la saliva, la orina y las heces, respectivamente. La semivida de eliminación estimada del genoma del vector de ELEVIDYS en suero es de aproximadamente 12 horas, y se prevé que la mayor parte del fármaco se elimine del suero en el plazo de 1 semana después de la administración de la dosis. En las excreciones, la semivida de eliminación estimada del genoma del vector de ELEVIDYS es de aproximadamente 40 horas, 55 horas y 60 horas en la orina, las heces y la saliva, respectivamente. Como terapia genética basada en AAV, que consiste en una cápside proteica que contiene el genoma del ADN transgénico de interés, las proteínas de la cápside de ELEVIDYS se descomponen mediante degradación proteosomal tras el ingreso del AAV en las células diana. Por lo tanto, no es probable que ELEVIDYS demuestre el potencial de interacción farmacológica mediado por las enzimas metabolizadoras de fármacos (basadas en el citocromo P450) y los transportadores de fármacos conocidos.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos anti-AAVrh74 depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del análisis. Las diferencias en los métodos de análisis impiden establecer comparaciones significativas entre la incidencia de anticuerpos anti-AAVrh74 en los estudios descritos a continuación y la incidencia de anticuerpos anti-AAVrh74 en otros estudios.

En los estudios clínicos con ELEVIDYS, los pacientes debían tener anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 iniciales <1:400, medidos mediante un enzimoinmunoanálisis de adsorción (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) de anticuerpos de unión total en investigación, y solo los pacientes con anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 iniciales <1:400 fueron inscritos en dichos estudios.

En los estudios clínicos que evaluaron un total de 156 pacientes, se observaron títulos elevados de anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 en todos los pacientes después de una única infusión de ELEVIDYS. Los títulos de anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 alcanzaron un nivel de al menos 1:3200 en todos los pacientes, y los títulos máximos superaron 1:26,214,400 en determinados pacientes. No se ha evaluado en seres humanos la seguridad de la readministración de ELEVIDYS ni de ninguna otra terapia genética basada en el vector de AAVrh74 en presencia de un título alto de anticuerpos de unión total anti-AAVrh74 *[consulte Advertencias y precauciones (5.6)]*.

No existen suficientes datos para evaluar si los títulos de anticuerpos anti-AAVrh74 tienen un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética, la farmacodinámica, la seguridad y la eficacia de ELEVIDYS.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar los efectos de ELEVIDYS en la carcinogenicidad, la mutagénesis o el deterioro de la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de ELEVIDYS se evaluó en dos estudios doble ciego, controlados con placebo (estudio 1 [NCT 03769116] y estudio 3 [NCT 05096221]) y en un estudio abierto (estudio 2 [NCT 04626674]) en el que se administraron dosis a un total de 214 pacientes de sexo masculino con una mutación causante de la enfermedad confirmada en el gen *DMD*.

Estudio 1

El estudio 1 es un estudio multicéntrico completado que incluye:

- Parte 1: un período de 48 semanas aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.
- Parte 2: un período de 48 semanas que comenzó tras la finalización de la parte 1. Los pacientes que recibieron placebo durante la parte 1 fueron tratados con ELEVIDYS y los pacientes tratados con ELEVIDYS durante la parte 1 recibieron placebo.

La población del estudio estaba formada por pacientes de sexo masculino con DMD ambulatorios (N = 41) de 4 a 7 años de edad con una mutación del marco de lectura confirmada o una mutación de codón de terminación prematura entre los exones 18 y 58 en el gen *DMD*.

Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1 para recibir ELEVIDYS (N = 20) o placebo (N = 21), como infusión intravenosa única en una extremidad periférica. La aleatorización se estratificó por edad (es decir, de 4 a 5 años frente a de 6 a 7 años). En el subgrupo de 4 a 5 años de edad, la media de edad, el peso medio y la puntuación total media de la evaluación ambulatoria North Star (North Star Ambulatory Assessment, NSAA) (intervalo) para los pacientes tratados con ELEVIDYS (n = 8) fueron 4.98 años, 20.1 kg y 20.1 (17 a 23) y para los pacientes tratados con placebo (n = 8) fueron 5.15 años, 19.8 kg y 20.4 (15 a 24). En el grupo de ELEVIDYS, ocho pacientes recibieron 1.33×10^{14} vg/kg de ELEVIDYS y 12 pacientes recibieron dosis más bajas. Las características demográficas e iniciales clave se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6: Características demográficas e iniciales clave (Estudio 1 parte 1)

Característica	Todos (N = 41)	ELEVIDYS (n = 20)	Placebo (n = 21)
Raza (%) Asiática/negra o afroamericana/blanca/otra	12/0/73/15	20/0/65/15	5/0/81/14
Origen étnico (%) Hispano o latino/ Otro	12/88	5/95	19/81
Edad media [intervalo] (años)	6.3 [4.3 a 7.9]	6.3 [4.5 a 7.9]	6.2 [4.3 a 7.9]
Peso medio [intervalo] (kg)	22.4 [15.0 a 34.5]	23.3 [18.0 a 34.5]	21.6 [15.0 a 30.0]
Puntuación total media de la NSAA [intervalo]	21.2 [13 a 29]	19.8 [13 a 26]	22.6 [15 a 29]
Tiempo medio para levantarse del suelo [intervalo] (segundos)	4.3 [2.7 a 10.4]	5.1 [3.2 a 10.4]	3.6 [2.7 a 4.8]

Todos los pacientes estaban recibiendo una dosis estable de corticoesteroides para la DMD durante al menos 12 semanas antes de la infusión de ELEVIDYS. Todos los pacientes aleatorizados tenían títulos iniciales de anticuerpos anti-AAVrh74 <1:400, según lo determinado por un ELISA de anticuerpos de unión total en investigación.

Un día antes del tratamiento con ELEVIDYS o placebo, la dosis de base de corticoesteroides del paciente para la DMD se aumentó al menos a 1 mg/kg diarios de un corticoesteroide (equivalente a la prednisona) y se continuó con este nivel durante al menos 60 días después de la infusión, a menos que estuviera clínicamente indicada una disminución gradual de la dosis antes de ese plazo.

Los resultados de eficacia del estudio 1 fueron evaluar la expresión de la microdistrofina de ELEVIDYS en el músculo esquelético y evaluar el efecto de ELEVIDYS en la puntuación total de la evaluación ambulatoria North Star (NSAA).

Los resultados de la microdistrofina medida por el análisis Western blot se presentan en la Tabla 5 *[consulte Farmacología clínica (12.2)]*.

El cambio en la puntuación total de la NSAA se evaluó desde el inicio hasta la semana 48 después de la infusión de ELEVIDYS o placebo. La diferencia entre los grupos de ELEVIDYS y placebo no fue estadísticamente significativa (p = 0.37). Los cambios medios de mínimos cuadrados (least squares, LS) en la puntuación total de la NSAA desde el inicio hasta la semana 48 fueron de 1.7 (error estándar [standard error, SE]: 0.6) puntos en el grupo de ELEVIDYS y de 0.9 (SE: 0.6) puntos en el grupo de placebo.

Los análisis de subgrupos exploratorios mostraron que, en los pacientes de 4 a 5 años, los cambios medios de LS (SE) en la puntuación total de la NSAA desde el inicio hasta la semana 48 fueron de 4.3 (0.7) puntos en el grupo de ELEVIDYS y de 1.9 (0.7) puntos en el grupo de placebo, una ventaja numérica para ELEVIDYS. En los pacientes de 6 a 7 años, los cambios medios de LS (SE) en la puntuación total de la NSAA desde el inicio hasta la semana 48 fueron de -0.2 (0.7) puntos en el grupo de ELEVIDYS y de 0.5 (0.7) puntos en el grupo de placebo, una desventaja numérica para ELEVIDYS.

Estudio 2

El estudio 2 es un estudio en curso, abierto y multicéntrico que incluye 5 cohortes de 48 pacientes de sexo masculino con DMD.

Los pacientes de las cohortes 1, 2 y 3 tienen una mutación del marco de lectura, en el sitio de empalme o de codón de terminación prematura confirmadas en cualquier parte del gen *DMD*, mientras que en la cohorte 4 se incluyó a pacientes con mutaciones en el gen *DMD* que comenzaron en el exón 18 o después de este. Todos los pacientes de la cohorte 5 tenían mutaciones que se superponen parcial o totalmente con los exones 1 a 17 en el gen *DMD*. Los pacientes recibieron corticoesteroides para la DMD antes de la infusión de acuerdo con la Tabla 1 *[consulte Dosificación y administración (2.2)]*. Todos los pacientes tenían títulos iniciales de anticuerpos anti-AAVrh74 ≤1:400, según lo determinado por el ELISA de anticuerpos de unión total en investigación. Los pacientes recibieron una infusión intravenosa única de 1.33×10^{14} vg/kg de ELEVIDYS si pesaban menos de 70 kg o 9.31×10^{15} vg/kg de dosis fija total si pesaban 70 kg o más.

En las cohortes 1, 2, 4 y 5a se inscribieron 40 pacientes ambulatorios de 3 a 12 años de edad, un peso de entre 12.5 y 50.5 kg, una puntuación total media inicial de la NSAA de 20.3 (11 a 30) y un tiempo medio para levantarse del suelo de 4.7 segundos (2.4 a 9.7). En las cohortes 3 y 5b se incluye a 8 pacientes no ambulatorios de 10 a 20 años de edad y un peso de entre 36.1 y 80.1 kg. Las características demográficas e iniciales clave generales por cohorte se presentan en la Tabla 7.

Tabla 7: Características demográficas e iniciales clave del estudio 2

Características	**Todos (n = 48)**	**Cohorte 1 (n = 20)**	**Cohorte 2 (n = 7)**	**Cohorte 3[a] (n = 6)**	**Cohorte 4 (n = 7)**	**Cohorte 5a (n = 6)**	**Cohorte 5b[a] (n = 2)**
Raza (%) Asiática/negra o afroamericana/blanca/otra	8/6/77/8	5/5/75/15	14/0/71/14	0/0/100/0	14/0/86/0	0/33/67/0	50/0/50/0
Origen étnico (%) Hispano o latino/ Ni hispano ni latino	15/85	25/75	14/86	0/100	14/86	0/100	0/100
Edad media [intervalo] (años)	7.7 [3.2 a 20.2]	5.8 [4.4 a 7.9]	10.1 [8.0 a 12.1]	15.3 [9.9 a 20.2]	3.5 [3.2 a 3.9]	6.7 [4.7 a 8.6]	13.4 [12.3 a 14.6]
Peso medio [intervalo] (kg)	30.1 [12.5 a 80.1]	21.2 [15.2 a 33.1]	37.1 [28.0 a 50.5]	59.9 [36.1 a 80.1]	15.2 [12.5 a 16.5]	32.1 [19.1 a 47.4]	51.2 [43.4 a 59.0]
Puntuación total media de la NSAA [intervalo]	20.3 [11 a 30]	22.1 [18 a 26]	20.7 [17 a 26]	N/C	12.9 [11 a 17]	22.5 [18 a 30]	N/C
Tiempo medio para levantarse del suelo [intervalo] (segundos)	4.7 [2.4 a 9.7]	4.2 [2.4 a 8.2]	5.9 [3.8 a 9.7]	N/C	5.2 [3.8 a 6.7]	4.6 [2.5 a 7.7]	N/C
Puntuación de desempeño medio de las extremidades superiores v. 2.0 [intervalo]	30.7 [18 a 42]	N/C	38.9 [33 a 42]	22.2 [18 a 31]	N/C	N/C	27.5 [21 a 34]

[a] La NSAA y el tiempo para levantarse del suelo no se evaluaron en pacientes no ambulatorios.

La medición de los resultados de eficacia del estudio fue evaluar el efecto de la expresión de la microdistrofina según lo medido por el análisis Western blot. Los resultados se presentan en la Tabla 5 *[consulte Farmacología clínica (12.2)]*.

Estudio 3

El estudio 3 es un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en el cual recibieron la dosis 125 pacientes de sexo masculino ambulatorios de 4 a 7 años de edad, con una mutación del marco de lectura, en el sitio de empalme, de codón de terminación prematura u otra mutación causante de la enfermedad en el gen *DMD* a partir del exón 18 o después de este. Se excluyó a los pacientes con deleciones del exón 45 (inclusive) o con deleciones dentro del marco de lectura, duplicaciones dentro del marco de lectura y variantes de significado incierto (variants of uncertain significance, “VUS”). Los pacientes recibieron corticoesteroides para la DMD antes de la infusión de acuerdo con la Tabla 1 *[consulte*

Dosificación y administración (2.2)]. Todos los pacientes tenían títulos iniciales de anticuerpos anti-AAVrh74 <1:400, según lo determinado por el ELISA de anticuerpos de unión total en investigación y recibieron una única infusión intravenosa de 1.33×10^{14} vg/kg de ELEVIDYS. Las características demográficas e iniciales clave se presentan en la Tabla 8.

La medición de resultados de eficacia del estudio fue evaluar el efecto de ELEVIDYS en la función física según lo evaluado por la puntuación total de la NSAA. Las mediciones de resultados secundarios clave fueron evaluar la expresión de la microdistrofina en el músculo esquelético, el tiempo para levantarse del suelo y el tiempo para caminar/correr 10 metros. Las mediciones de resultados de eficacia adicionales incluyeron el tiempo para caminar/correr 100 metros y el tiempo para subir 4 escalones. Los resultados de la microdistrofina medida por el análisis Western blot se presentan en la Tabla 5 *[consulte Farmacología clínica (12.2)]*.

Tabla 8: Características demográficas e iniciales clave del estudio 3

Característica	**ELEVIDYS (n = 63)**	**Placebo (n = 62)**
Raza (%) Asiática/negra o afroamericana/blanca/múltiple/otra/no informada	13/0/78/2/3/5	18/3/74/0/2/3
Origen étnico (%) Hispano o latino/ni hispano ni latino/ No informado/desconocido	24/75/0/2	13/86/2/0
Edad media [intervalo] (años)	6.0 [4.1 a 7.9]	6.1 [4.0 a 7.9]
Peso medio [intervalo] (kg)	21.3 [13.5 a 38.5]	22.4 [14.4 a 41.6]
Puntuación total media de la NSAA [intervalo]	23.10 [14 a 32]	22.82 [15.5 a 30]
Tiempo medio para levantarse del suelo [intervalo] (segundos)	3.52 [1.9 a 5.8]	3.60 [2.3 a 5]
Tiempo medio para caminar/correr 10 metros [intervalo] (segundos)	4.82 [3.2 a 6.9]	4.92 [3.7 a 7]
Tiempo medio para caminar/correr 100 metros [intervalo] (segundos)	60.67 [38.0 a 129.2]	63.01 [38.7 a 118.1]
Tiempo promedio para subir 4 escalones [intervalo] (segundos)	3.17 [1.6 a 7.1]	3.37 [1.5 a 7.1]

El cambio en la puntuación total de la NSAA se evaluó desde el inicio hasta la semana 52 después de la infusión de ELEVIDYS o placebo. La diferencia entre los grupos de ELEVIDYS (n = 63) y placebo (n = 61) no fue estadísticamente significativa (p = 0.24). Los cambios medios de mínimos cuadrados (LS) en la puntuación total de NSAA desde el inicio hasta la semana 52 fueron de 2.57 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1.80, 3.34) puntos en el grupo de ELEVIDYS y de 1.92 (IC del 95 %: 1.14, 2.70) puntos en el grupo de placebo, con una diferencia media de LS con respecto al placebo de 0.65 (IC del 95 %: -0.45, 1.74). Se observaron cambios de relevancia clínica en tres criterios de valoración de eficacia secundarios, incluido el tiempo para levantarse del suelo, para caminar/correr 10 metros y para subir 4 escalones.

Tabla 9: Cambio desde el inicio hasta la semana 52 de las pruebas de función cronometradas en la parte 1 del estudio 3

	ELEVIDYS	**Placebo**	**Diferencia media de LS con respecto al placebo (IC del 95 %)**
Tiempo necesario para levantarse del suelo (segundos)	n = 63	n = 61	-
Cambio medio de LS (IC del 95 %)	-0.27 (-0.56, 0.02)	0.37 (0.08, 0.67)	-0.64 (-1.06, -0.23)
Tiempo para caminar/correr 10 metros (segundos)	n = 63	n = 61	-
Cambio medio de LS (IC del 95 %)	-0.34 (-0.55, -0.14)	0.08 (-0.13, 0.29)	-0.42 (-0.71, -0.13)
Tiempo para caminar/correr 100 metros (segundos)	n = 59	n = 57	-
Cambio medio de LS (IC del 95 %)	-6.57 (-10.05, -3.09)	-3.28 (-6.86, 0.29)	-3.29 (-8.28, 1.70)
Tiempo para subir 4 escalones (segundos)	n = 62	n = 60	-
Cambio medio de LS (IC del 95 %)	-0.44 (-0.69, -0.20)	-0.08 (-0.33, 0.17)	-0.36 (-0.71, -0.01)

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

ELEVIDYS se envía congelado (≤-60 °C [-76 °F]) en viales de 10 ml.

ELEVIDYS se suministra como un kit personalizado para cubrir los requisitos de dosificación de cada paciente *[consulte Dosificación y administración (2.2)].* Cada kit contiene:

- Entre diez (10) y setenta (70) viales de dosis única de ELEVIDYS.
- Una toallita con alcohol por vial.

Cada paquete de ELEVIDYS puede contener un máximo de dos lotes diferentes del producto farmacéutico.

La cantidad total de viales en cada kit corresponde al requisito de dosificación para el paciente individual, en función del peso corporal del paciente, y se especifica en el envase *[consulte Dosificación y administración (2.2)].* Cada kit incluye una cantidad especificada de viales de ELEVIDYS (con un mínimo de 10 viales para un paciente con un peso corporal de entre 10.0 y 10.4 kg, y un máximo de 70 viales para un paciente con un peso corporal de 69.5 kg o superior).
Los tamaños y los códigos nacionales de medicamentos (National Drug Codes, NDC) de los kits se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10: Kits de varios viales de ELEVIDYS

Peso del paciente (kg)	**Total de viales por kit**	**Volumen de dosis total por kit (ml)**	**Número NDC**
10.0 – 10.4	10	100	60923-501-10
10.5 – 11.4	11	110	60923-502-11
11.5 – 12.4	12	120	60923-503-12
12.5 – 13.4	13	130	60923-504-13
13.5 – 14.4	14	140	60923-505-14

Peso del paciente (kg)	Total de viales por kit	Volumen de dosis total por kit (ml)	Número NDC
14.5 – 15.4	15	150	60923-506-15
15.5 – 16.4	16	160	60923-507-16
16.5 – 17.4	17	170	60923-508-17
17.5 – 18.4	18	180	60923-509-18
18.5 – 19.4	19	190	60923-510-19
19.5 – 20.4	20	200	60923-511-20
20.5 – 21.4	21	210	60923-512-21
21.5 – 22.4	22	220	60923-513-22
22.5 – 23.4	23	230	60923-514-23
23.5 – 24.4	24	240	60923-515-24
24.5 – 25.4	25	250	60923-516-25
25.5 – 26.4	26	260	60923-517-26
26.5 – 27.4	27	270	60923-518-27
27.5 – 28.4	28	280	60923-519-28
28.5 – 29.4	29	290	60923-520-29
29.5 – 30.4	30	300	60923-521-30
30.5 – 31.4	31	310	60923-522-31
31.5 – 32.4	32	320	60923-523-32
32.5 – 33.4	33	330	60923-524-33
33.5 – 34.4	34	340	60923-525-34
34.5 – 35.4	35	350	60923-526-35
35.5 – 36.4	36	360	60923-527-36
36.5 – 37.4	37	370	60923-528-37
37.5 – 38.4	38	380	60923-529-38
38.5 – 39.4	39	390	60923-530-39
39.5 – 40.4	40	400	60923-531-40
40.5 – 41.4	41	410	60923-532-41
41.5 – 42.4	42	420	60923-533-42
42.5 – 43.4	43	430	60923-534-43

Peso del paciente (kg)	Total de viales por kit	Volumen de dosis total por kit (ml)	Número NDC
43.5 – 44.4	44	440	60923-535-44
44.5 – 45.4	45	450	60923-536-45
45.5 – 46.4	46	460	60923-537-46
46.5 – 47.4	47	470	60923-538-47
47.5 – 48.4	48	480	60923-539-48
48.5 – 49.4	49	490	60923-540-49
49.5 – 50.4	50	500	60923-541-50
50.5 – 51.4	51	510	60923-542-51
51.5 – 52.4	52	520	60923-543-52
52.5 – 53.4	53	530	60923-544-53
53.5 – 54.4	54	540	60923-545-54
54.5 – 55.4	55	550	60923-546-55
55.5 – 56.4	56	560	60923-547-56
56.5 – 57.4	57	570	60923-548-57
57.5 – 58.4	58	580	60923-549-58
58.5 – 59.4	59	590	60923-550-59
59.5 – 60.4	60	600	60923-551-60
60.5 – 61.4	61	610	60923-552-61
61.5 – 62.4	62	620	60923-553-62
62.5 – 63.4	63	630	60923-554-63
63.5 – 64.4	64	640	60923-555-64
64.5 – 65.4	65	650	60923-556-65
65.5 – 66.4	66	660	60923-557-66
66.5 – 67.4	67	670	60923-558-67
67.5 – 68.4	68	680	60923-559-68
68.5 – 69.4	69	690	60923-560-69
69.5 y superior	70	700	60923-561-70

La caja de viales de dosis única de 10 ml de ELEVIDYS (NDC 60923-562-01) no se vende individualmente.

16.2 Almacenamiento y manipulación

- ELEVIDYS se envía y entrega a ≤−60 °C [−76 °F].
- ELEVIDYS se puede refrigerar hasta por 14 días cuando se almacena entre 2 °C y 8 °C (entre 36 °F y 46 °F) en posición vertical.
- No vuelva a congelarlo.
- No lo agite.
- No lo vuelva a meter en el refrigerador una vez que llegue a temperatura ambiente.
- Siga las pautas locales sobre manipulación de desechos biológicos.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea la Guía del medicamento aprobada por la FDA.

Proporcione una copia de la Guía del medicamento y revise el contenido con el paciente.

Informe a los pacientes o cuidadores que:

- ELEVIDYS puede aumentar ciertos niveles de enzimas hepáticas y causar una lesión hepática aguda grave o insuficiencia hepática aguda y muerte. El manejo de una lesión hepática aguda grave puede requerir hospitalización. Los pacientes recibirán corticoesteroides orales antes y después de la infusión de ELEVIDYS. Se requerirán análisis de sangre semanalmente para monitorear los niveles de enzimas hepáticas durante 3 meses después del tratamiento. Comuníquese con un proveedor de servicios de salud de inmediato si la piel y/o la parte blanca de los ojos del paciente se ven amarillentas, si el paciente omite una dosis del corticoesteroide o la vomita o si el paciente presenta un cambio en el estado mental *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.
- Debido a la administración concomitante de corticoesteroides, una infección (p. ej., resfriado, gripe, gastroenteritis, otitis media, bronquiolitis, neumonía, etc.) antes o después de la infusión de ELEVIDYS podría provocar complicaciones más graves, incluida la muerte. Comuníquese con un proveedor de servicios de salud de inmediato si observa síntomas que sugieren una infección (p. ej., tos, sibilancias, estornudos, secreción nasal, dolor de garganta o fiebre) *[consulte Advertencias y precauciones (5.2)]*.
- Se ha observado miocarditis (inflamación del corazón) en los días posteriores a la infusión de ELEVIDYS e incluso hasta después de un año de esta. Se requiere un monitoreo de la troponina I semanalmente durante el primer mes después del tratamiento. Comuníquese con un proveedor de servicios de salud de inmediato si el paciente comienza a experimentar dolor en el pecho y/o falta de aire *[consulte Advertencias y precauciones (5.3)]*.
- Se produjeron reacciones relacionadas con la infusión, como hipersensibilidad y anafilaxia, durante y después de la infusión de ELEVIDYS. Los posibles síntomas de reacciones relacionadas con la infusión son frecuencia cardíaca rápida, respiración acelerada, hinchazón de labios, falta de aire, ensanchamiento de las fosas nasales, urticaria, enrojecimiento y manchas en la piel, picazón o inflamación de los labios, erupción cutánea, vómitos, náuseas, escalofríos y fiebre. Comuníquese con un proveedor de servicios de salud de inmediato si el paciente comienza a experimentar alguna de estas reacciones *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*.
- Se observó miositis inmunomediada (una respuesta inmunitaria que afecta a los músculos) en algunos pacientes después de la infusión de ELEVIDYS. Comuníquese con un médico de inmediato si el paciente experimenta un aumento inexplicable de dolor, sensibilidad o debilidad musculares, incluida dificultad para tragar, dificultad para respirar o dificultad para hablar, ya que pueden ser síntomas de miositis *[consulte Advertencias y precauciones (5.5)]*.
- Las vacunas del paciente deben estar al día de acuerdo con las pautas de vacunación actuales antes de iniciar el esquema de corticoesteroides necesario previo a la infusión de ELEVIDYS.
  Las vacunaciones deben completarse al menos 4 semanas antes de iniciar el esquema de corticoesteroides *[consulte Interacciones farmacológicas (7)]*.
- La eliminación del vector de ELEVIDYS se produce principalmente a través de los desechos corporales. Mantenga una higiene de manos adecuada, como lavarse las manos, cuando entre

en contacto directo con los desechos corporales del paciente. Coloque los materiales potencialmente contaminados, que puedan contener líquidos/desechos corporales del paciente, en una bolsa con cierre hermético y deséchelos en la basura normal. Se deben tomar estas precauciones durante un mes después de la infusión de ELEVIDYS.

Fabricado por: Sarepta Therapeutics, Inc.
Cambridge, MA 02142, EE. UU.
Número de licencia de EE. UU. 2308

SAREPTA, SAREPTA THERAPEUTICS y ELEVIDYS son marcas comerciales de Sarepta Therapeutics, Inc.
©2026 Sarepta Therapeutics, Inc.

Elevidys
delandistrogene
moxeparvovec-rokl
suspension for intravenous infusion