

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL****PASURTA**

Anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (anticuerpo anti-CGRP-R).

Código ATC: N02CX07

**Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados antimigrañosos**

**DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN****Formas farmacéuticas**

70 mg de erenumab en 1,0 ml (70 mg/ml) de solución.

- 70 mg/ml, solución inyectable en jeringa precargada para uso subcutáneo.

**Sustancia activa**

Erenumab.

**Excipientes**

Sacarosa, ácido acético glacial, polisorbato 80, agua para inyectables, hidróxido de sodio.

**INDICACIONES**

PASURTA está indicado para el tratamiento profiláctico de la migraña. Se entiende por profiláctico la reducción de la frecuencia y del impacto de la migraña.

**POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN****Posología**

La dosis recomendada de Pasurta es de 70 mg administrados una vez al mes.

Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 140 mg administrada una vez al mes [véase la sección ESTUDIOS CLÍNICOS]

En caso de omisión de la dosis de Pasurta, administrar lo antes posible. Después, Pasurta puede administrarse mensualmente contando a partir del día en que se administró por última vez.

**Poblaciones especiales****Población pediátrica**

No se ha estudiado la seguridad ni la efectividad de Pasurta en pacientes pediátricos.

**Población geriátrica**

Los ensayos clínicos realizados con Pasurta no incluyeron un número suficiente de pacientes de más de 65 años como para poder determinar si esta población de pacientes responde al tratamiento de forma distinta que los pacientes de menor edad. No es necesario ajustar la dosis porque la farmacocinética de erenumab no se ve afectada por la edad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL****Disfunción renal**

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal leve o moderada. El análisis farmacocinético poblacional de los datos conjuntos de los ensayos clínicos efectuados con Pasurta no reveló diferencias en la farmacocinética del erenumab entre los pacientes con disfunción renal leve o moderada y los pacientes con función renal normal. No se han realizado estudios en pacientes con disfunción renal severa (filtración glomerular estimada [FGe] < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

**Disfunción hepática**

No se han realizado estudios clínicos en pacientes con disfunción hepática. El erenumab, como anticuerpo monoclonal humano, no es metabolizado por las enzimas del citocromo P450 y la depuración hepática no es una vía de eliminación importante del erenumab.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No es de esperar que Pasurta afecte la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

**Modo de administración**

Pasurta se administra por vía subcutánea.

Pasurta está pensado para que el paciente se lo autoadministre **tras recibir información adecuada**.

La administración debe realizarla una persona que haya aprendido a utilizar el producto. Para administrar la dosis de 140 mg, hay que administrar dos inyecciones subcutáneas consecutivas de 70 mg de Pasurta cada una.

Siga las indicaciones que figuran en las «Instrucciones de uso» donde se brindan detalles sobre la conservación, la manipulación y la administración del producto.

**Instrucciones importantes de uso**

Inspeccione visualmente Pasurta para cerciorarse de que no presenta partículas ni un cambio de coloración. Pasurta es una solución límpida u opalescente, incolora o ligeramente amarilla. No use el producto si la solución está turbia, tiene otro color o contiene grumos o partículas.

Administre Pasurta por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o el brazo. Si desea usar la misma zona de inyección, elija un punto de inyección diferente del que usó en la inyección anterior. No inyecte el producto en zonas en las que la piel esté sensible, magullada, enrojecida o dura.

Las jeringas precargadas son para uso único y se han concebido para administrar todo el contenido sin que queden restos.

**CONTRAINDICACIONES**

**Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.**

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Los pacientes con ciertas enfermedades cardiovasculares graves se excluyeron de los ensayos clínicos. En estos pacientes no se dispone de datos de seguridad.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

**El capuchón de la aguja de la cubierta de jeringa precargada contiene goma natural seca (un derivado del látex), que puede causar reacciones alérgicas en las personas sensibles al látex.**

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil toxicológico

Se agruparon los datos de dos estudios clínicos de fase III y dos estudios clínicos de fase II sobre migraña a fin de evaluar la seguridad de Pasurta en comparación con el placebo hasta 12 semanas después de haber iniciado el tratamiento.

En estos estudios hubo un total de 2656 pacientes (1613 tratados con Pasurta y 1043 con placebo). De estos, 893 sujetos recibieron la dosis de 70 mg de Pasurta y 507 sujetos recibieron la dosis de 140 mg de Pasurta.

La población total para el análisis de la seguridad que ingresó en las fases de prolongación con Pasurta sin enmascaramiento incluye 2537 pacientes (2310,3 años-paciente) que recibieron al menos una dosis de Pasurta: 2066 pacientes estuvieron expuestos durante 6 meses como mínimo y 1213 durante al menos 12 meses.

### Resumen tabulado de reacciones adversas

La Tabla 1 resume las reacciones adversas registradas en los pacientes que recibieron Pasurta durante el período de 12 semanas comparativo con placebo de los estudios agrupados. La mayoría de las reacciones adversas fueron de naturaleza leve o moderada.

*La frecuencia se basa en la categoría correspondiente del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), a saber: muy frecuente ( $\geq 10\%$ ), frecuente ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), infrecuente ( $\geq 0,1\%$  y  $< 1\%$ ), rara ( $\geq 0,01\%$  y  $< 0,1\%$ ) y muy rara ( $< 0,01\%$ ).*

**Tabla 1 Reacciones adversas con Pasurta**

Clase de órgano, aparato o sistema	Reacción adversa Término preferente	Categoría de frecuencia	Incidencia global en sujetos tratados con 70 mg (N = 893) n (%)	Incidencia global en sujetos tratados con 140 mg (N = 507) n (%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de inyección <sup>a</sup>	Frecuentes	50 (5,6) <sup>a</sup>	23 (4,5) <sup>a</sup>
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Frecuentes	12 (1,3)	16 (3,2)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmo muscular	Frecuentes	1 (0,1)	10 (2,0)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito <sup>b</sup>	Frecuentes	6 (0,7) <sup>b</sup>	9 (1,8) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Las reacciones en la zona de inyección comprenden distintos términos preferentes tales como «dolor en la zona de inyección» y «eritema en la zona de inyección».

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

<sup>b</sup> El prurito comprende los términos preferentes «prurito generalizado», «prurito» y «erupción pruriginosa».

**Descripción de reacciones adversas seleccionadas****Reacciones en la zona de inyección**

En el período comparativo con placebo de 12 semanas de los estudios agrupados, las reacciones más frecuentes en la zona de inyección en los sujetos que recibieron Pasurta fueron el dolor, el eritema y el prurito. La mayoría de las reacciones en el lugar de inyección fueron leves y transitorias. El dolor en la zona de inyección remitió normalmente en la hora posterior a la administración. Un sujeto tratado con Pasurta 70 mg s.c. suspendió el tratamiento debido a erupción en la zona de inyección y ningún sujeto tratado con Pasurta 140 mg s.c. suspendió el tratamiento debido a reacciones en la zona de inyección en el período comparativo con placebo de 12 semanas de los estudios.

**Inmunogenia**

Al igual que sucede con todas las proteínas terapéuticas, no puede descartarse la posibilidad de inmunogenia. La inmunogenia de Pasurta se evaluó mediante un inmunoanálisis para detectar la unión de anticuerpos contra el erenumab (anticuerpos anti-erenumábcicos). En los pacientes cuyo suero daba positivo en el inmunoanálisis se realizó un bioanálisis *in vitro* para detectar anticuerpos neutralizantes.

En los 4 estudios de eficacia en la profilaxis de la migraña [20120178, 20120295, 20120296 y 20120297], la incidencia de desarrollo de anticuerpos anti-erenumábcicos durante la fase de tratamiento con doble enmascaramiento fue del 6,3% (56/884) entre los sujetos que recibieron la dosis de 70 mg de Pasurta (3 de los cuales presentaban actividad neutralizante *in vitro*) y del 2,6% (13/504) entre los sujetos que recibieron la dosis de 140 mg de Pasurta (ninguno de los cuales tenía actividad neutralizante *in vitro*). La formación de anticuerpos anti-erenumábcicos no afectó la eficacia ni la seguridad del erenumab.

La incidencia de formación de anticuerpos contra un fármaco (ACF) depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo que se utilice. Por otro lado, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos los neutralizantes) en un ensayo puede verse afectada por factores tan diversos como el método analítico, la manipulación de las muestras, el momento de la recogida de las muestras, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos dirigidos contra el erenumab con la incidencia de anticuerpos dirigidos contra otros productos puede resultar engañosa.

**INTERACCIONES**

En un estudio de interacciones farmacocinéticas de Pasurta con un anticonceptivo oral combinado que se realizó sin enmascaramiento en mujeres sanas, el erenumab (en dosis únicas subcutáneas de 140 mg) no afectó la farmacocinética del anticonceptivo oral combinado a base de etinilestradiol y norgestimato.

En un estudio aleatorizado, de doble enmascaramiento y comparativo con placebo efectuado en voluntarios sanos, la administración simultánea de erenumab (en dosis únicas intravenosas de 140 mg) con sumatriptán no afectó la tensión arterial en reposo en comparación con el sumatriptán solo. Pasurta no afectó la farmacocinética del sumatriptán.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

El erenumab no es metabolizado por las enzimas del citocromo P450 y es improbable que cause alteraciones significativas en citocinas proinflamatorias capaces de afectar la expresión o la actividad de tales enzimas. Por eso mismo, no es probable que presente interacciones con medicamentos concurrentes que sean sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450.

**Interferencia con pruebas diagnósticas y analíticas**

No se ha estudiado la interferencia de Pasurta con pruebas diagnósticas o analíticas.

**EMBARAZO, LACTANCIA, FECUNDIDAD****Embarazo**

No se han realizado estudios comparativos adecuados sobre el uso de Pasurta en mujeres embarazadas. En un estudio de la función reproductora en macacos de Java (*Macaca fascicularis*) no se apreciaron efectos en el embarazo ni en el desarrollo embriofetal o posnatal (hasta los 6 meses de edad) cuando el erenumab se administró durante la gestación en grados de exposición 40 o 17 veces superiores a los que se alcanzan en pacientes que reciben 70 o 140 mg de erenumab una vez al mes, respectivamente, según el área bajo la curva de concentraciones (AUC). Se han detectado cantidades cuantificables de erenumab en el suero de las crías de macacos al nacer, lo cual confirma que el erenumab, como otros anticuerpos de tipo IgG, atraviesa la barrera placentaria.

Los estudios en animales no siempre permiten predecir la respuesta humana y por eso se desconoce si Pasurta puede perjudicar al feto cuando se administra a una gestante. Pasurta solo debe usarse durante el embarazo si los beneficios posibles justifican los riesgos para el feto.

**Lactancia**

Se desconoce si Pasurta está presente en la leche materna humana. No se dispone de información acerca de los efectos de Pasurta sobre el lactante o la producción de leche. Como los fármacos pasan a la leche materna y dado que no puede descartarse que Pasurta produzca efectos adversos en los lactantes, se debe optar por interrumpir la lactancia natural o suspender el uso de Pasurta teniendo en cuenta los posibles beneficios del medicamento para la madre y los eventuales beneficios de la lactancia natural para el lactante.

**Fecundidad**

No se dispone de información acerca del efecto de Pasurta sobre la fecundidad humana. No hubo efectos adversos en marcadores indirectos de la fecundidad (alteraciones anatomopatológicas o histopatológicas en órganos genitales) en macacos sexualmente maduros con exposiciones sistémicas hasta 283 o 123 veces mayores que la dosis clínica de 70 o 140 mg, respectivamente, que se administra una vez al mes, según el AUC sérica (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

**SOBREDOSIS**

No se han registrado casos de sobredosis en los ensayos clínicos con Pasurta. En dichos ensayos se administraron dosis de hasta 280 mg por vía subcutánea sin que hubiera indicios de toxicidad limitante de la dosis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

En caso de sobredosis, el paciente debe recibir un tratamiento sintomático y deben instaurarse las medidas de apoyo que sean necesarias.

**FARMACOLOGÍA CLÍNICA****Modo de acción**

El erenumab es un anticuerpo monoclonal humano antagonista dirigido contra el receptor del CGRP. Carece de actividad farmacológica significativa en los receptores de la adrenomedulina, la calcitonina y la amilina y de actividad agonista en el receptor del CGRP.

El CGRP es un neuropéptido que modula la transducción de señales nocisensibles y un vasodilatador que se ha asociado a la fisiopatología de las migrañas. A diferencia de otros neuropéptidos, las concentraciones de CGRP aumentan considerablemente durante la migraña y se normalizan con el alivio de la cefalea. La infusión intravenosa de CGRP induce dolor de cabeza similar a la migraña en pacientes, lo que sugiere que el CGRP puede tener una función causal en la migraña.

El receptor del CGRP está localizado en lugares relacionados con la fisiopatología de la migraña. El erenumab compite de forma potente y específica por la unión del CGRP e inhibe la función de este último en su receptor (CGRP-R).

**Efectos farmacodinámicos**

En un estudio (20140254) aleatorizado, de doble enmascaramiento y comparativo con placebo en el que se evaluó el efecto de Pasurta (en dosis únicas intravenosas de 140 mg) en pacientes con angina de pecho estable, Pasurta no redujo la duración del ejercicio en la prueba de ergometría en cinta en comparación con el placebo y no agravó la isquemia de miocardio en esos pacientes.

**Propiedades farmacocinéticas**

El erenumab presenta una cinética no lineal como resultado de su unión al CGRP-R. La administración subcutánea de una dosis de 70 mg y 140 mg a voluntarios sanos produjo una media (desviación estándar [DE]) de  $C_{máx}$  de 6,1 (2,1)  $\mu\text{g/ml}$  y 15,8 (4,8)  $\mu\text{g/ml}$ , respectivamente, y una media (DE) de  $AUC_{\text{últ}}$  de 159 (58)  $\text{día} \cdot \mu\text{g/ml}$  y 505 (139)  $\text{día} \cdot \mu\text{g/ml}$ , respectivamente.

Se observó una acumulación inferior al doble en las concentraciones séricas mínimas ( $C_{mín}$  [DE] de 5,7 [3,1] y 6,2 [2,9]  $\mu\text{g/ml}$  en sujetos con migraña episódica y crónica, respectivamente, tras la administración subcutánea de dosis de 70 mg;  $C_{mín}$  [DE] 12,8 [6,53] y 14,9 [6,45]  $\mu\text{g/ml}$  para sujetos con migraña episódica y crónica, respectivamente, tras la administración subcutánea de dosis de 140 mg cada 4 semanas), y las concentraciones mínimas tendían al equilibrio a las 12 semanas de administración. La vida media efectiva de Pasurta es de 28 días

**Absorción**

Tras la administración de una sola dosis subcutánea de 70 mg o 140 mg de Pasurta a adultos sanos, la mediana de concentración sérica máxima se alcanzó en aproximadamente 4 a 6 días. La biodisponibilidad absoluta estimada fue del 82%

**Distribución**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

Tras la administración de una sola dosis intravenosa de 140 mg se estimó que la media (DE) del volumen de distribución durante la fase terminal ( $V_z$ ) era de 3,86 (0,77) litros.

**Metabolismo y excreción**

Se han observado dos fases de eliminación de Pasurta. En concentraciones bajas, la eliminación se lleva a cabo principalmente por unión saturable a la diana (CGRP-R), mientras que a concentraciones altas la eliminación se produce mayormente a través de una vía proteolítica inespecífica e insaturable. **Durante el periodo de administración, el erenumab se elimina principalmente a través de una vía proteolítica no específica con una vida media efectiva de 28 días.**

**Poblaciones específicas**

Según un análisis farmacocinético poblacional, la edad, el sexo biológico, la raza, el subtipo de migraña (episódica o crónica) o la depuración de creatinina no afectan la farmacocinética del erenumab en las poblaciones aprobadas.

**ESTUDIOS CLÍNICOS**

Pasurta se evaluó como tratamiento profiláctico de la migraña en dos estudios pivotaes sobre migraña episódica y crónica, respectivamente. Los estudios se realizaron en pacientes con antecedentes de migraña, con o sin aura, según los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de las Cefaleas (ICHD-III).

El tratamiento con Pasurta produjo mejorías estadísticamente significativas y clínicamente trascendentes en criterios de eficacia claves con respecto al inicio en comparación con el placebo.

**Migraña crónica****Estudio 1 (estudio 20120295)**

Pasurta se evaluó como tratamiento profiláctico de la migraña crónica en un estudio aleatorizado, multicéntrico, comparativo con placebo, de doble enmascaramiento y 12 semanas de duración. Los 667 pacientes con antecedentes de migraña con o sin aura ( $\geq 15$  días con cefalea al mes y  $\geq 8$  días con migraña al mes) fueron distribuidos aleatoriamente para recibir el placebo ( $n = 286$ ), Pasurta 70 mg ( $n = 191$ ) o Pasurta 140 mg ( $n = 190$ ) por vía subcutánea una vez al mes durante 12 semanas.

La aleatorización se estratificó con arreglo a la región (América del Norte frente a otras) y el uso excesivo de medicación aguda (presente en el 41% de los pacientes) y se excluyó a los pacientes con uso excesivo de opiáceos. La frecuencia media de migrañas al inicio era de unos 18 días con migraña al mes y similar entre los grupos de tratamiento. Se permitió que los pacientes usaran tratamientos contra la cefalea aguda tales como triptanos, derivados ergotamínicos y AINE durante el estudio

Los pacientes tenían una edad mediana de 43 años (intervalo: 18-66 años), el 83% era de sexo femenino y el 94 95 % de raza blanca. Se aceptaron pacientes que no hubiesen respondido (es decir, sin respuesta terapéutica) a un número de hasta 3 tratamientos profilácticos previos diferentes por falta de eficacia, pero no hubo límite en cuanto al número de fracasos previos por baja tolerabilidad. En general, en esta población de estudio, el 68% de los pacientes no había respondido a por lo menos un tratamiento profiláctico previo por falta de eficacia o baja tolerabilidad y el 49% no había respondido a por lo menos dos tratamientos profilácticos previos

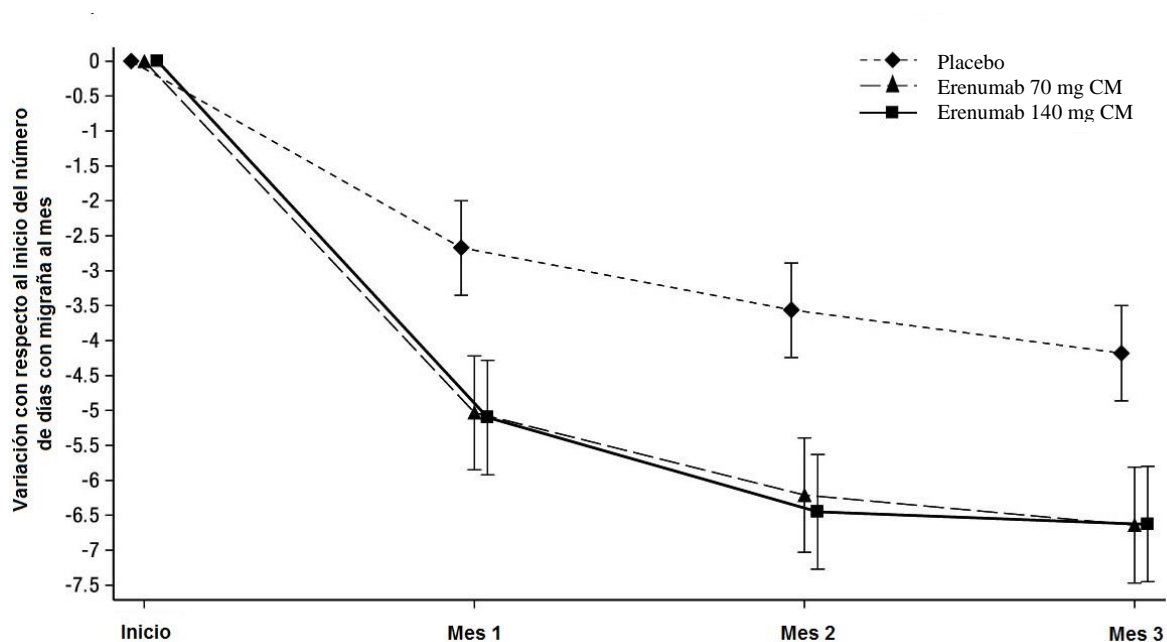
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

por idénticos motivos. Además de excluir a los pacientes con uso excesivo de opiáceos, también se excluyó del estudio a los pacientes con uso concurrente de tratamientos profilácticos contra la migraña. Finalizaron el estudio (completaron la evaluación de la semana 12) 182 (96%) pacientes del grupo de Pasurta 140 mg, 184 (96%) pacientes del grupo de Pasurta 70 mg y 265 (93%) del grupo del placebo. De los 23 (3,4%) pacientes que interrumpieron el tratamiento, 2 del grupo de Pasurta 140 mg, ninguno del grupo tratado con Pasurta 70 mg y 2 del grupo del placebo lo hicieron debido a eventos adversos.

El criterio principal de valoración fue la variación con respecto al inicio del número de días mensuales con migraña en el mes 3. Los criterios secundarios de valoración fueron el logro de una reducción del 50-100% con respecto al inicio del número de días con migraña al mes («respondedores con  $\geq 50\%$  de reducción»), la variación con respecto al inicio del número de días mensuales con medicación específica contra la migraña aguda y la variación con respecto al inicio del número de horas de cefalea acumuladas al mes. En comparación con el placebo, el tratamiento con Pasurta produjo mejorías estadísticamente significativas y clínicamente trascendentes con respecto al inicio en el mes 3 en los criterios de eficacia, a excepción del número de horas de cefalea acumuladas al mes, como ilustran la Figura 1 y la Tabla 2.

Un análisis mensual reveló una reducción de la media de días mensuales con migraña con respecto al placebo desde el primer mes y un análisis de seguimiento semanal indicó que el efecto de Pasurta podía comenzar a manifestarse durante la primera semana de administración.

**Figura 1: Variación con respecto al inicio del número de días con migraña al mes en el estudio 1<sup>a</sup>**



<sup>a</sup> Se presentan las medias minimocuadráticas y los intervalos de confianza del 95%.

El valor de  $p$  para la diferencia en las medias minimocuadráticas entre el erenumab y el placebo evaluadas en el mes 3 (criterio principal de valoración) fue  $< 0,001$  para ambos grupos de dosis de Pasurta.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

Tabla 2 Resultados de eficacia en el mes 3 del estudio 1

	Pasurta 70 mg (n = 188)	Pasurta 140 mg (n = 187)	Placebo (n = 281)	Diferencia entre tratamientos/oportu- nidad relativa	Valor de <i>p</i> <sup>a</sup>
<b>Criterios de eficacia</b>					
<b>Días con migraña al mes (DMM)</b>					
Variación media <sup>b</sup> IC del 95%	-6,64 (-7,47; -5,81)	-6,63 (-7,45; -5,80)	-4,18 (-4,86; -3,50)	70 mg: -2,46 (-3,52; -1,39) 140 mg: -2,45 (-3,51; -1,38)	Ambos < 0,001
<b>Respondedores con ≥ 50% de reducción en los DMM</b>					
Porcentaje [%]	39,9 %	41,2%	23,5%		
Oportunidad relativa <sup>c</sup> IC del 95%				70 mg: 2,18 (1,46; 3,27) 140 mg: 2,34 (1,56; 3,51)	Ambos < 0,001
<b>Respondedores con ≥ 75% de reducción en los DMM<sup>d</sup></b>					
%	17,0	20,9	7,8		NA
Oportunidad relativa IC del 95%				70 mg: 2,43 (1,36; 4,33) 140 mg: 3,13 (1,78; 5,48)	
<b>Días mensuales con medicación específica contra la migraña aguda<sup>e</sup></b>					
Variación media <sup>b</sup> IC del 95%	-3,45 (-4,02; -2,87)	-4,13 (-4,70; -3,56)	-1,58 (-2,05; -1,11)	70 mg: -1,86 (-2,60; -1,13) 140 mg: -2,55 (-3,28; -1,82)	Ambos < 0,001
<b>Horas de cefalea acumuladas</b>					
Variación media <sup>b</sup> IC del 95%	-64,76 (-78,34; -51,17)	-74,53 (-88,05; -61,01)	-55,22 (-66,38; -44,06)	70 mg: -9,54 (-26,98; 7,90) 140 mg: -19,31 (-36,71; -1,92)	NS
<b>Resultados percibidos por el paciente</b>					
<b>HIT-6</b>					
Variación media <sup>f</sup> IC del 95%	-5,6 (-6,5; -4,6)	-5,6 (-6,5; -4,6)	-3,1 (-3,9; -2,3)	70 mg: -2,5 (-3,7; -1,2) 140 mg: -2,5 (-3,7; -1,2)	NA
<b>MIDAS total</b>					
Variación media <sup>f</sup> IC del 95%	-19,41 (-25,19; -13,62)	-19,76 (-25,56; -13,97)	-7,54 (-12,40; -2,69)	70 mg: -11,86 (-19,34; -4,39) 140 mg: -12,22 (-19,64; -4,75)	NA
<p>IC = intervalo de confianza; DMM = días con migraña al mes; ns = no significativo.</p> <p><sup>a</sup> Todos los valores de <i>p</i> se notifican como valores no ajustados y resultan estadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.</p> <p><sup>b</sup> La variación de la media minimocuadrática con respecto al inicio en el mes 3, la diferencia entre tratamientos y el valor de <i>p</i> se basan en un modelo lineal de efectos mixtos que incluía el grupo de tratamiento, el valor mensual inicial, los factores de estratificación (región [América del Norte frente a Europa] y el uso excesivo de medicamentos [presencia frente a ausencia]), la visita programada y la interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputación de los datos faltantes.</p> <p><sup>c</sup> La oportunidad relativa (<i>odds ratio</i>) y el valor de <i>p</i> para los respondedores con ≥ 50% de reducción en el mes 3 se basan en una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel efectuada después de imputar los datos faltantes como «ausencia de respuesta».</p> <p><sup>d</sup> Análisis <i>a posteriori</i>; no se realizó ningún contraste de hipótesis.</p> <p><sup>e</sup> Los medicamentos específicos contra la migraña incluyen los triptanos y los derivados ergotamínicos.</p> <p><sup>f</sup> La variación y la reducción con respecto al inicio se evaluaron en las últimas 4 semanas de la fase de tratamiento con doble enmascaramiento de 12 semanas de duración.</p>					

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

Un análisis preespecificado indicó que las dosis de 70 mg y 140 mg de Pasurta eran eficaces en los pacientes que habían recibido tratamientos profilácticos previos contra la migraña. La **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** proporciona los resultados del estudio 1 por subgrupos en función de los fracasos profilácticos previos por falta de eficacia o intolerancia, en un análisis preespecificado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

**Tabla 3 Resultados de eficacia del mes 3 del estudio 1 por subgrupos según el fracaso profiláctico previo**

	Pasurta 70 mg (pacientes sin fracaso/ fracaso con $\geq 1$ medicamento/ fracaso con $\geq 2$ medicamentos, $n = 64/124/90$ )	Pasurta 140 mg (pacientes sin fracaso/fracaso con $\geq 1$ medicamento/ fracaso con $\geq 2$ medicamentos, $n = 62/125/92$ )	Placebo (pacientes sin fracaso/fracaso con $\geq 1$ medicamento/ fracaso con $\geq 2$ medicamentos, $n = 84/197/141$ )	Diferencia entre tratamientos/oportunidad relativa (IC del 95%)
<b>Días con migraña al mes (DMM)<sup>a</sup> . Variación media<sup>b</sup> (IC del 95%)</b>				<b>DT</b>
Sin fracasos	-7,86 (-9,33; -6,39)	-6,14 (-7,61; -4,66)	-5,67 (-6,98; -4,36)	70 mg: -2,19 (-4,10; -0,28) 140 mg: -0,47 (-2,39; 1,46)
Fracaso con $\geq 1$ medicamento(s)	-5,98 (-6,99; -4,97)	-6,84 (-7,84; -5,85)	-3,51 (-4,33; -2,70)	70 mg: -2,47 (-3,76; -1,18) 140 mg: -3,33 (-4,61; -2,06)
Fracaso con $\geq 2$ medicamentos	-5,38 (-6,56; -4,20)	-6,96 (-8,10; -5,82)	-2,68 (-3,63; -1,72)	70 mg: -2,71 (-4,20; -1,21) 140 mg: -4,28 (-5,75; -2,80)
<b>Respondedores con <math>\geq 50\%</math> de reducción en los DMM<sup>c</sup>-%</b>				<b>OR<sup>d</sup></b>
Sin fracasos	50%	41,9 %	38,1 %	70 mg: 1,75 (0,89; 3,43) 140 mg: 1,33 (0,67; 2,66)
Fracaso con $\geq 1$ medicamento(s)	34,7%	40,8 %	17,3 %	70 mg: 2,64 (1,56; 4,48) 140 mg: 3,30 (1,98; 5,51)
Fracaso con $\geq 2$ medicamentos	35,6%	41,3 %	14,2 %	70 mg: 3,46 (1,81; 6,61) 140 mg: 4,18 (2,21; 7,91)
<b>Días mensuales con medicación específica contra la migraña aguda<sup>e</sup> - Variación media<sup>b</sup> (IC del 95%)</b>				<b>DT</b>
Sin fracasos	-2,48 (-3,31; -1,64)	-2,48 (-3,31; -1,64)	-1,78 (-2,52; -1,05)	70 mg: -0,69 (-1,77; 0,38) 140 mg: -0,69 (-1,78; 0,39)
Fracaso con $\geq 1$ medicamento(s)	-3,83 (-4,58; -3,08)	-4,90 (-5,64; -4,16)	-1,47 (-2,07; -0,87)	70 mg: -2,36 (-3,31; -1,41) 140 mg: -3,43 (-4,37; -2,49)
Fracaso con $\geq 2$ medicamentos	-4,05 (-4,96; -3,15)	-5,39 (-6,27; -4,51)	-1,26 (-2,00; -0,53)	70 mg: -2,79 (-3,94; -1,65) 140 mg: -4,13 (-5,26; -3,00)
<p>IC = intervalo de confianza; DMM = días con migraña al mes; DT = diferencia entre tratamientos; OR = oportunidad relativa.</p> <p><sup>a</sup> Los DMM al inicio fueron de aproximadamente 18 días de migraña al mes y similares entre los grupos de tratamiento previo.</p> <p><sup>b</sup> La variación de la media minimocuadrática con respecto al inicio en el mes 3 y la diferencia entre tratamientos se basan en un modelo lineal de efectos mixtos que incluía el grupo de tratamiento, el valor mensual inicial, los factores de estratificación (región [América del Norte frente a otras] y el uso excesivo de medicamentos [presencia frente a ausencia]), la visita programada y la interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputación de los datos faltantes.</p> <p><sup>c</sup> Los pacientes con respuesta se definen como pacientes que alcanzan una reducción <math>\geq 50\%</math> en los DMM respecto al inicio.</p> <p><sup>d</sup> La oportunidad relativa para los respondedores con <math>\geq 50\%</math> de reducción en el mes 3 se basa en una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel efectuada después de imputar los datos faltantes como «ausencia de respuesta».</p> <p><sup>e</sup> Los medicamentos específicos contra la migraña incluyen los triptanos y los derivados ergotamínicos.</p>				

En los pacientes con uso excesivo de medicamentos (el 41% de la población total del estudio 1), se observó eficacia con las dosis de 70 mg y 140 mg de Pasurta en comparación con el placebo en el número de días con migraña al mes (MMC [IC del 95%] con 70 mg: -3,10 días [-4,83; -1,37]; 140 mg: -3,10 días [-4,81; -1,39]; respondedores con 50% de reducción: 34,6% con 140 mg, 36,4% con 70 mg frente al 17,7% con placebo, con oportunidad relativa [IC del 95%] con 70 mg: 2,67 [1,36; 5,22]; 140 mg: 2,51 [1,28; 4,94]) y en el número de días con medicación específica contra la migraña aguda (MMC [IC del 95%] con 70 mg: -3,33 [-4,72; -1,94]; 140 mg: -2,79 [-4,16; -1,42]).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

La mejoría de la capacidad funcional se evaluó mediante los cuestionarios *Headache Impact Test* (HIT-6) y *Migraine Disability Assessment* (MIDAS). La **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** muestra la variación media, con respecto al inicio, de los resultados percibidos por el paciente en el mes 3 en comparación con el placebo. La mínima diferencia establecida considerada importante (MDI) entre los grupos para la reducción de la puntuación total del HIT-6 es de 2,3.

**Migraña episódica****Estudio 2 (estudio 20120296, STRIVE)**

El estudio 2 fue un ensayo aleatorizado, multicéntrico, comparativo con placebo, de doble enmascaramiento y 24 semanas de duración en el que se evaluó Pasurta como tratamiento profiláctico de la migraña episódica. Un total de 955 pacientes con antecedentes de migraña con o sin aura de una duración de  $\geq 12$  meses y con 4-14 días con migraña al mes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir mensualmente Pasurta 70 mg ( $n = 317$ ), Pasurta 140 mg ( $n = 319$ ) o placebo ( $n = 319$ ) por vía subcutánea durante 6 meses. La aleatorización se estratificó por el uso de medicamentos profilácticos (uso concomitante, con uso previo o sin uso previo) y región (América del Norte frente a otras). La frecuencia media de migrañas al inicio era de unos 8 días con migraña al mes y similar entre los grupos de tratamiento. Se permitió que los pacientes usaran tratamientos contra la cefalea aguda tales como triptanos, derivados ergotamínicos y AINE durante el estudio.

Los pacientes tenían una edad mediana de 42 años (intervalo: 18-65 años), el 85% era de sexo femenino y el 89% de raza blanca. Se aceptaron pacientes que no hubiesen respondido a un número de hasta 2 tratamientos profilácticos previos.

Se excluyó del estudio a los pacientes con uso excesivo de medicamentos. En total, 865 (90,6%) pacientes completaron la fase con doble enmascaramiento, incluidos 287 (90,5%) en el grupo de 70 mg, 294 (92,2%) en el grupo de 140 mg y 284 (89,0%) en el grupo del placebo. De los 87 (9,1%) pacientes que interrumpieron el tratamiento, 7 del grupo de Pasurta 70 mg, 6 del grupo de Pasurta 140 mg y 7 del grupo del placebo lo hicieron debido a eventos adversos

El criterio de valoración principal fue la variación con respecto al inicio del número de días con migraña al mes durante los meses 4 a 6. Los criterios secundarios de valoración fueron el logro de una reducción del 50-100% con respecto al inicio del número de días con migraña al mes («respondedores con  $\geq 50\%$  de reducción»), la variación con respecto al inicio en el número de días mensuales con medicación específica contra la migraña aguda y la variación con respecto al inicio en las puntuaciones de dos dominios del *Migraine Physical Function Impact Diary* (MPFID): deterioro físico (DF) e impacto en las actividades diarias (IAD).

El MPFID es un instrumento que mide el impacto de la migraña en el funcionamiento físico tal como lo percibe el paciente. Contiene 13 ítems que evalúan el impacto de la migraña en las 24 horas previas en dos esferas de interés relacionadas con el funcionamiento físico: el impacto en las actividades diarias (IAD, 7 ítems, p. ej.: dificultad para realizar actividades que requieren concentración) y el deterioro físico (DF, 5 ítems, p. ej.: dificultad para realizar actividades que requieren esfuerzo físico), y un ítem global que evalúa el impacto general en actividades diarias. Los pacientes calificaban a diario la duración del impacto o el grado de dificultad asociado a la migraña. Se promediaron las puntuaciones mensuales del MPFID de los días con y sin migraña; las puntuaciones más altas corresponden al peor impacto en los dominios de IAD y DF

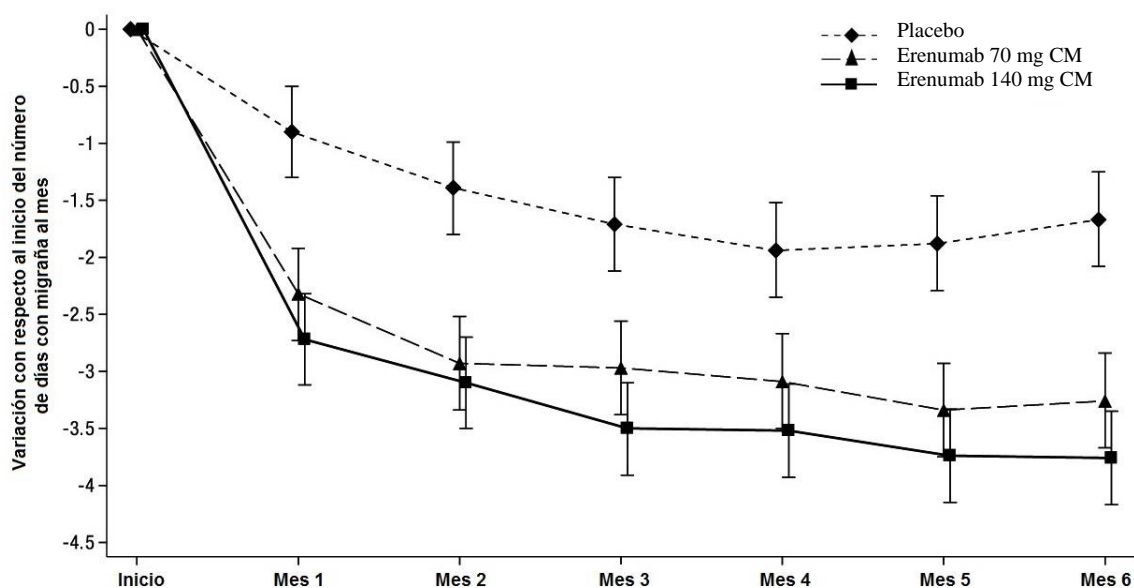
En comparación con el placebo, el tratamiento con Pasurta produjo mejorías estadísticamente significativas y clínicamente trascendentes en los criterios de eficacia con respecto al inicio

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

durante los meses 4 a 6, como ilustran la Figura 2 y la Tabla 4. Las diferencias con el placebo ya se observaban en el mes 1.

Un análisis preespecificado indicó que las dosis de 70 mg y 140 mg de Pasurta eran eficaces en los pacientes que habían recibido tratamientos profilácticos previos contra la migraña. La **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** muestra los resultados del estudio 2 por subgrupos en función de los fracasos profilácticos previos debidos a falta de eficacia o intolerancia, en un análisis preespecificado.

**Figura 2: Variación con respecto al inicio del número de días con migraña al mes en el estudio 2<sup>a</sup>**



<sup>a</sup> Se presentan las medias minimocuadráticas y los intervalos de confianza del 95%.

El valor de  $p$  para la diferencia de medias minimocuadráticas entre el erenumab y el placebo durante los meses 4, 5 y 6 (criterio de valoración principal), considerando el promedio de valores de esos meses, fue  $< 0,001$  para ambos grupos de dosis de Pasurta

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

Tabla 4: Resultados de eficacia en los meses 4-6 del estudio 2

	<b>Pasurta 70 mg (n = 312)</b>	<b>Pasurta 140 mg (n = 318)</b>	<b>Placebo (n = 316)</b>	<b>Diferencia entre tratamientos/oport unidad relativa</b>	<b>Valor de p<sup>a</sup></b>
<b>Criterios de eficacia</b>					
<b>Días con migraña al mes (DMM)</b>					
Variación media <sup>b</sup> IC del 95%	-3,23 (-3,58; -2,88)	-3,67 (-4,02; -3,33)	-1,83 (-2,18; -1,48)	70 mg: -1,40 (-1,88; -0,92) 140 mg: -1,85 (-2,33; -1,37)	Ambos < 0,001
<b>Respondedores con ≥ 50% de reducción en los DMM</b>					
Porcentaje [%]	43,3%	50,0%	26,6%		
Oportunidad relativa <sup>c</sup> IC del 95%				70 mg: 2,13 (1,52; 2,98) 140 mg: 2,81 (2,01; 3,94)	Ambos < 0,001

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

<b>Respondedores con <math>\geq 75\%</math> de reducción en los DMM<sup>d</sup></b>					
%	20,8%	22,0%	7,9%		NA
Oportunidad relativa IC del 95%				70 mg: 3,14 (1,91; 5,18) 140 mg: 3,35 (2,05; 5,49)	
<b>Días mensuales con medicación específica contra la migraña aguda<sup>e</sup></b>					
Variación media <sup>b</sup> IC del 95%	-1,13 (-1,34; -0,92)	-1,61 (-1,83; -1,40)	-0,20 (-0,41; 0,02)	70 mg: -0,94 (-1,23; -0,64) 140 mg: -1,42 (-1,71; -1,12)	Ambos < 0,001
<b>Resultados percibidos por el paciente</b>					
<b>Dominio de deterioro físico del MPFID</b>					
Variación media <sup>b</sup> IC del 95%	-4,24 (-5,02; -3,45)	-4,81 (-5,59; -4,03)	-2,38 (-3,16; -1,59)	70 mg: -1,86 (-2,95; -0,77) 140 mg: -2,43 (-3,51; -1,35)	Ambos < 0,001
<b>Dominio de impacto en las actividades diarias del MPFID</b>					
Variación media <sup>b</sup> IC del 95%	-5,52 (-6,28; -4,75)	-5,86 (-6,62; -5,10)	-3,30 (-4,06; -2,53)	70 mg: -2,22 (-3,28; -1,16) 140 mg: -2,57 (-3,62; -1,51)	Ambos < 0,001
<b>HIT-6</b>					
Variación media IC del 95%	-6,7 (-7,4; -6,0)	-6,9 (-7,6; -6,3)	-4,6 (-5,3; -4,0)	70 mg: -2,1 (-3,0; -1,1) 140 mg: -2,3 (-3,2; -1,3)	NA
<b>MIDAS (modificado) total</b>					
Variación media IC del 95%	-6,7 (-7,6; -5,9)	-7,5 (-8,3; -6,6)	-4,6 (-5,5; -3,8)	70 mg: -2,1 (-3,3; -0,9) 140 mg: -2,8 (-4,0; -1,7)	NA
<b>Respuesta en el dominio de deterioro físico de MPFID</b>					
Porcentaje (%) <sup>f</sup>	39,1	42,5	30,1		
Oportunidad relativa IC del 95%				70 mg: 1,49 (1,07; 2,08) 140 mg: 1,73 (1,24; 2,40)	
<b>Respuesta en el dominio de impacto en las actividades diarias del MPFID</b>					
Porcentaje (%) <sup>f</sup>	49,0	50,3	34,5		
Oportunidad relativa IC del 95%				70 mg: 1,83 (1,33; 2,52) 140 mg: 1,93 (1,40; 2,67)	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

IC = intervalo de confianza; DMM = días con migraña al mes; MPFID = *Migraine Physical Function Impact Diary*; ns = no significativo

- <sup>a</sup> Todos los valores de  $p$  se notifican como valores no ajustados y resultan estadísticamente significativos tras el ajuste por comparaciones múltiples.
- <sup>b</sup> La variación de la media minimocuadrática con respecto al inicio durante los meses 4 a 6, la diferencia entre tratamientos y el valor de  $p$  se basan en un modelo lineal de efectos mixtos que incluía el grupo de tratamiento, el valor inicial, los factores de estratificación (región [América del Norte frente al resto del mundo] y el uso de medicamentos profilácticos previos [ningún uso previo, uso previo y uso previo concurrente]), la visita programada y la interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputación de los datos faltantes.
- <sup>c</sup> La oportunidad relativa (*odds ratio*) y el valor de  $p$  para los respondedores con  $\geq 50\%$  de reducción durante los meses 4 a 6 se basan en una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel efectuada después de imputar los datos faltantes como «ausencia de respuesta».
- <sup>d</sup> Análisis *a posteriori*; no se realizó ningún contraste de hipótesis.
- <sup>e</sup> Los medicamentos específicos contra la migraña incluyen los triptanos y los derivados ergotamínicos.
- <sup>f</sup> Reducción respecto al periodo basal en la puntuación mensual promedio de los dominios de DF e IAD  $\geq 5$



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

**Tabla 5: Resultados de eficacia en los meses 4 a 6 del estudio 2 por subgrupos según el fracaso profiláctico previo**

	<b>Pasurta 70 mg (pacientes sin fracaso/fracaso con ≥ 1 medicamento, n = 185/127</b>	<b>Pasurta 140 mg (pacientes sin fracaso/fracaso con ≥ 1 medicamento, n = 202/116)</b>	<b>Placebo (pacientes sin fracaso/fracaso con ≥ 1 medicamento, n = 190/126)</b>	<b>Diferencia entre tratamientos (DT)/oportunidad relativa (OR) (IC del 95%)</b>
<b>Días con migraña al mes (DMM)<sup>a</sup> . Variación media<sup>b</sup> (IC del 95%)</b>				<b>DT</b>
Sin fracasos	-3,26 (-3,83; -2,70)	-3,63 (-4,15; -3,10)	-2,32 (-2,87; -1,78)	70 mg: -0,94 (-1,54; -0,34) 140 mg: -1,30 (-1,89; -0,71)
Fracaso con ≥ 1 medicamento(s)	-2,64 (-3,34; -1,94)	-3,15 (-3,89; -2,42)	-0,62 (-1,32; 0,08)	70 mg: -2,02 (-2,81; -1,23) 140 mg: -2,54 (-3,35; -1,72)
<b>Respondedores con ≥ 50% de reducción en los DMM<sup>c</sup>-%</b>				<b>OR<sup>d</sup></b>
Sin fracasos	46,5%	55,9%	32,6%	70 mg: 1,77(1,16; 2,69) 140 mg: 2,66 (1,76; 4,02)
Fracaso con ≥ 1 medicamento(s)	38,6%	39,7%	17,5%	70 mg: 2,93 (1,63; 5,27) 140 mg: 3,06 (1,70; 5,52)
<b>Días mensuales con medicación específica contra la migraña aguda<sup>e</sup> - Variación media<sup>b</sup> (IC del 95%)</b>				<b>DT</b>
Sin fracasos	-0,91 (-1,20; -0,61)	-1,27 (-1,55; -0,99)	-0,33 (-0,62; -0,04)	70 mg: -0,57 (-0,89; -0,25) 140 mg: -0,94 (-1,25; -0,63)
Fracaso con ≥ 1 medicamento(s)	-1,51 (-2,00; -1,01)	-2,16 (-2,68; -1,65)	-0,05 (-0,54; 0,45)	70 mg: -1,46 (-2,02; -0,91) 140 mg: -2,12 (-2,69; -1,55)
<p>IC = intervalo de confianza; DMM = días con migraña al mes; MPFID = <i>Migraine Physical Function Impact Diary</i>; DT = diferencia entre tratamientos; OR = oportunidad relativa.</p> <p><sup>a</sup> Los DMM al inicio eran aproximadamente 8 días de migraña al mes y similar entre los grupos de tratamiento previo.</p> <p><sup>b</sup> La variación de la media minimocuadrática con respecto al inicio en los meses 4-6 y la diferencia entre tratamientos se basan en un modelo lineal de efectos mixtos que incluía el grupo de tratamiento, el valor mensual inicial, los factores de estratificación (región [América del Norte frente a otras] y el uso excesivo de medicamentos [presencia frente a ausencia]), la visita programada y la interacción del grupo de tratamiento con la visita programada, sin imputación de los datos faltantes.</p> <p><sup>c</sup> Los pacientes con respuesta se definen como pacientes que alcanzan una reducción ≥ 50% en los DMM respecto al periodo inicial.</p> <p><sup>d</sup> La oportunidad relativa para los respondedores con ≥ 50% de reducción en los meses 4-6 se basa en una prueba estratificada de Cochran-Mantel-Haenszel efectuada después de imputar los datos faltantes como «ausencia de respuesta».</p> <p><sup>e</sup> Los medicamentos específicos contra la migraña incluyen los triptanos y los derivados ergotamínicos.</p>				

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**  
**DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA**

**Carcinogenia, mutagenia o afectación de la fecundidad**

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenia con Pasurta. Pasurta carece de actividad farmacológica en roedores y presenta actividad biológica en los macacos de Java, pero esta especie no constituye un modelo adecuado para evaluar el riesgo oncógeno. No se ha evaluado el potencial mutágeno de Pasurta; no obstante, no cabe esperar que los anticuerpos monoclonales alteren el ADN o los cromosomas.

No hubo efectos adversos en marcadores indirectos de la fecundidad (alteraciones anatomopatológicas o histopatológicas en órganos genitales) en el estudio de toxicología crónica en macacos sexualmente maduros a los que se administró Pasurta por vía subcutánea en dosis de hasta 150 mg/kg dos veces a la semana durante 6 meses, con exposiciones sistémicas hasta 283 o 123 veces mayores que la dosis clínica de 70 o 140 mg, respectivamente, que se administra una vez al mes, según el AUC sérico.

**Toxicología animal**

No hubo efectos adversos en macacos que recibieron dosis de hasta 150 mg/kg por vía subcutánea dos veces por semana durante 6 meses, en exposiciones sistémicas hasta 283 o 123 veces mayores que la dosis clínica de 70 o 140 mg, respectivamente, que se administra una vez al mes, a juzgar por el AUC sérico.

**INCOMPATIBILIDADES**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

**CONSERVACIÓN**

Véase la caja plegable.

- Conservar **refrigerado** a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C dentro de su caja original para protegerlo de la luz hasta el momento de usarlo.
- Si se retira del refrigerador, Pasurta debe mantenerse a temperatura ambiente controlada (hasta 30°C) en su caja original y debe usarse en un plazo de 14 días. Deseche Pasurta si ha estado más de 14 días a temperatura ambiente.
- No congelar.
- No agitar.

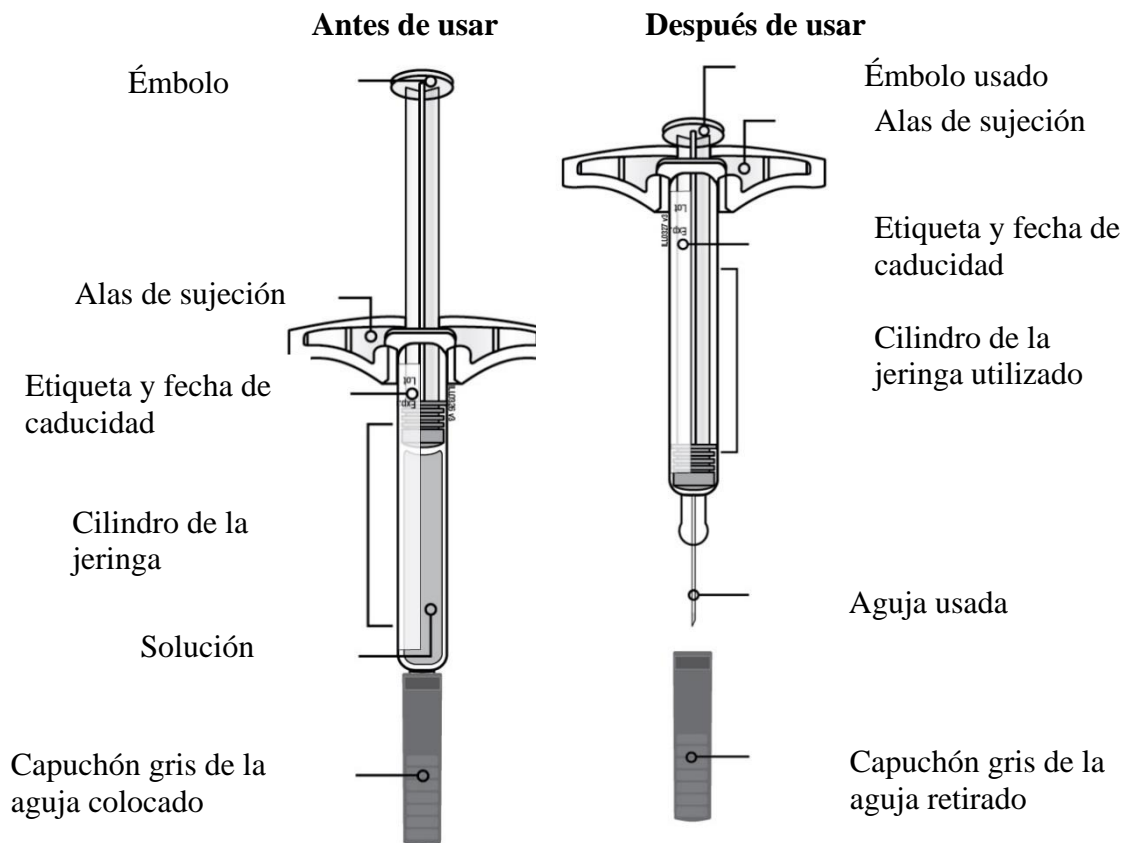
Pasurta no debe utilizarse después de la fecha de caducidad («EXP») que figura en el envase.

Pasurta debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL  
INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN**

**Instrucciones de uso de la solución inyectable de 70 mg/ml en jeringa precargada de un solo uso**

Jeringa precargada de un solo uso



**Importante:** La aguja está en el interior.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL****Importante**

**Antes de utilizar una jeringa precargada de Pasurta, lea esta información importante:**

**Conservación de la jeringa precargada de Pasurta**

Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conserve la jeringa en la caja original para resguardarla de la luz y de daños físicos.

La jeringa debe guardarse en el refrigerador, a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.

Deseche Pasurta si se ha dejado a temperatura ambiente (hasta 30°C) durante más de 14 días.

**No** conserve la jeringa en un ambiente de calor o frío extremos. Por ejemplo, no la guarde en el auto.

**No** lo congele.

**Uso de la jeringa precargada de Pasurta**

**No** intente inyectar Pasurta antes de que el médico o la enfermera le muestre cómo hacerlo.

**No** utilice la jeringa después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

**No** agite la jeringa.

**No** retire de la jeringa el capuchón gris hasta que esté listo para inyectar.

**No** congele la jeringa, y no la utilice si se ha congelado.

**No** utilice una jeringa que haya caído sobre una superficie dura. Puede que alguno de sus componentes se haya roto, aunque la rotura no sea visible. Utilice una jeringa nueva y póngase en contacto con el profesional sanitario (médico, enfermero o farmacéutico) que lo atiende.

Este producto contiene látex de goma natural en el interior del capuchón gris de la aguja, por lo que puede provocar una reacción alérgica en las personas sensibilizadas al látex. Si tiene alergia al látex, dígaselo al profesional sanitario que lo atiende.

Si necesita más información o ayuda, póngase en contacto con el profesional sanitario que lo atiende.

**Paso 1: Preparación**

**Lea la información siguiente antes de inyectar el medicamento.**

**Compruebe la receta médica.**

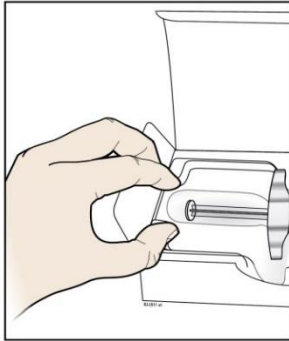
El profesional sanitario que lo atiende le ha prescrito una dosis de 70 mg o 140 mg.

Para una dosis de 70 mg, inyecte una jeringa de 70 mg/ml.

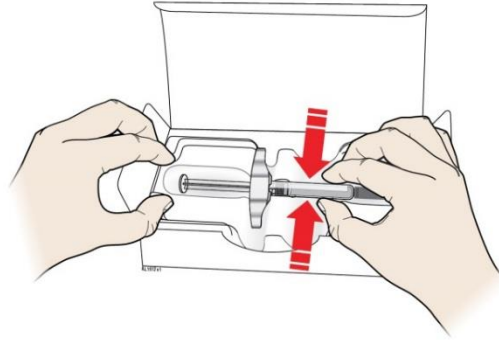
Para una dosis de 140 mg, inyecte dos jeringas de 70 mg/ml una después de la otra. Para no sentir molestias en el sitio de la inyección, deje las jeringas a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de inyectar.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

A) Saque de la caja la jeringa o jeringas precargadas de Pasurta.  
Para retirar la jeringa o jeringas de la bandeja, tómelas por el cilindro.



Coloque el índice y el pulgar sobre el borde de la bandeja para sujetar esta mientras retira la jeringa o jeringa.



Tome la jeringa por el cilindro (flechas).

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL

**B)** Inspeccione la jeringa precargada de Pasurta.

**Sujete siempre la jeringa por el cilindro.**

**Compruebe que el medicamento contenido en la jeringa es transparente e incoloro o ligeramente amarillo.**

Antes de inyectar, deje la(s) jeringa(s) a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos.

**No** utilice la jeringa si el medicamento está turbio, tiene otro color o contiene grumos o partículas.

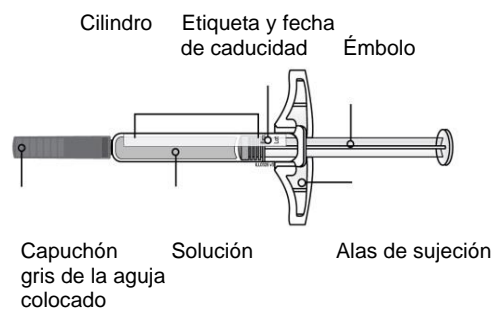
**No** utilice la jeringa si alguno de sus componentes se ve agrietado o roto.

**No** utilice la jeringa si esta se ha caído.

**No** utilice la jeringa si el capuchón gris de la aguja falta o no está firmemente unido.

**No** utilice la jeringa después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

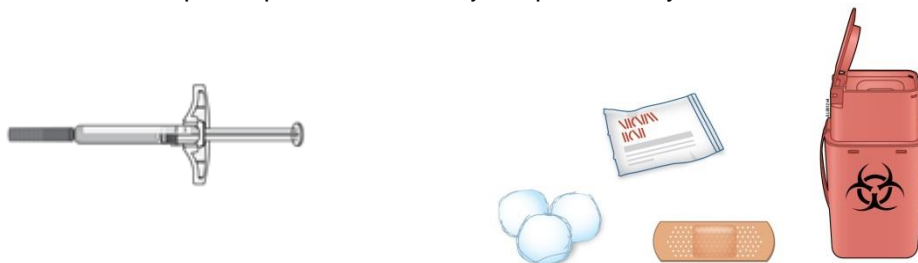
En todos estos casos, utilice una jeringa nueva, y si tiene alguna duda, póngase en contacto con el profesional sanitario que lo atiende.



**C)** Reúna todo el material que necesita para las inyecciones. Lávese las manos a fondo con agua y jabón.

Sobre una superficie de trabajo limpia y bien iluminada coloque los elementos siguientes:

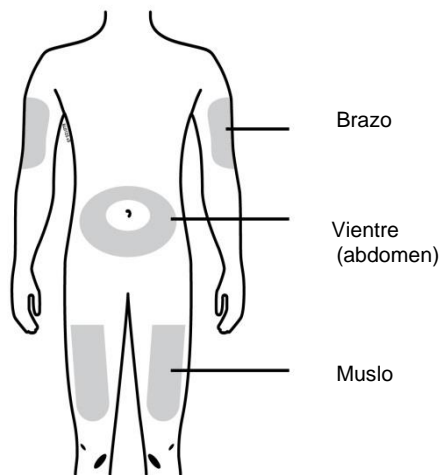
- Una o dos jeringas nuevas (en función de la dosis prescrita)
- Toallitas impregnadas en alcohol
- Bolas de algodón o gasas
- Apósitos adhesivos
- Un recipiente para desechar objetos punzantes y cortantes



**D)** Prepare y limpie las zonas de inyección.

**Puede inyectar en:**

- El muslo.
- El vientre (abdomen), pero siempre a más de **cinco** centímetros de distancia del ombligo.
- La parte externa del brazo, entre el hombro y el codo (solo si va a administrarle la inyección otra persona).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

Limpie la zona de inyección con una toallita impregnada en alcohol. Espere a que la piel se seque.

- **No** vuelva a tocar esa zona antes de inyectar.
- Inyecte cada vez en una zona distinta. Si debe inyectar en la misma zona, elija un punto distinto al de la inyección anterior.
- **No** inyecte en zonas en las que la piel esté sensible, enrojecida, dura o con moratones. No inyecte directamente en placas o lesiones cutáneas abultadas, gruesas, enrojecidas o escamosas, ni en zonas con cicatrices o estrías.

**Paso 2: Antes de inyectar**

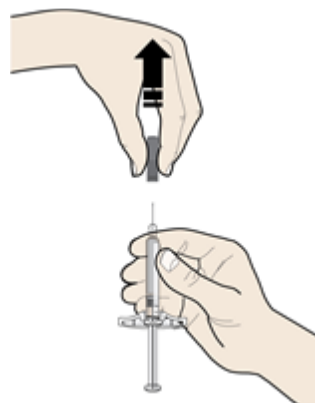
**E)** Retire el capuchón gris de la aguja tirando de él en línea recta y alejándolo de su cuerpo, pero solo cuando esté listo para inyectar. **No** deje la jeringa más de cinco minutos sin el capuchón gris, ya que el medicamento podría secarse.

Es normal que en la punta de la aguja haya una gota de medicamento.

**No** gire ni doble el capuchón gris.

**No** vuelva a colocar el capuchón gris en la jeringa.

**No** retire el capuchón gris de la jeringa hasta que esté listo para inyectar.

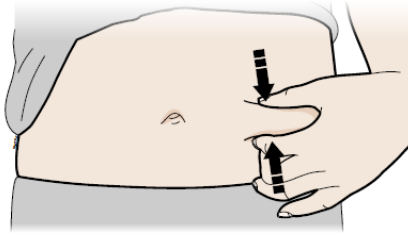


**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

F) Pellizque la zona de inyección para obtener una superficie firme.

Pellizque firmemente la piel entre el pulgar y los demás dedos abarcando un área de unos **cinco** centímetros de ancho.

**Importante:** Mantenga pellizcada la piel mientras inyecta.

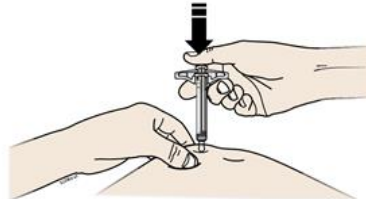
**Paso 3: Inyección**

G) Mientras mantiene la piel pellizcada, y habiendo retirado el capuchón gris, introduzca la aguja en la piel formando un ángulo de entre 45 y 90 grados.

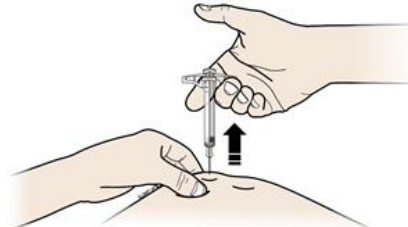
**No** ponga el dedo en el émbolo mientras introduce la aguja.



H) Lentamente y ejerciendo una presión constante, empuje el émbolo hasta que ya no avance más.



I) Cuando termine, levante el pulgar y saque con cuidado la jeringa de la piel.



**Importante:** Si, al retirar la jeringa, parece que queda solución en el cilindro, eso significa que usted no ha recibido la dosis completa. Llame de inmediato al profesional sanitario que lo atiende.

**Paso 4: Terminación**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PASURTA SOLUCIÓN INYECTABLE 70 mg/1 mL**

**J)** Deseche la jeringa usada y el capuchón gris de la aguja.

Inmediatamente después de utilizar la jeringa de Pasurta, deposítela en un recipiente para desechar objetos punzantes y cortantes. **No** la tire a la basura doméstica.

Pregunte al profesional sanitario que lo atiende cómo desechar correctamente las jeringas. Es posible que exista una normativa local al respecto.

**No** reutilice la jeringa.

**No** recicle la jeringa ni el recipiente para objetos punzantes y cortantes, y tampoco los tire a la basura doméstica.

**Importante:** Mantenga siempre el recipiente para objetos punzantes y cortantes fuera de la vista y del alcance de los niños.



**K)** Examine el sitio de la inyección.

Si observa sangre, comprima el sitio de la inyección con una bola de algodón o una gasa. **No** friccione la piel de esa zona. Si es necesario, aplique un apósito adhesivo.

**Si se le recetó la dosis de 140 mg mediante la administración de dos jeringas de 70 mg/ml, repita los pasos 1D a 3 con la segunda jeringa para inyectar la dosis completa.**

**Fabricante:**

Ver envase secundario

**Prospecto internacional**

**Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza**

---