

COMUNICADO DE PRENSA

AbbVie recibe aprobación de la FDA para RINVOQ™ (upadacitinib), un inhibidor oral de JAK para el tratamiento de artritis reumatoide de moderada a severa

- RINVOQ (upadacitinib) cumplió con los criterios de valoración principales y los clasificados como secundarios entre una variedad de pacientes con artritis reumatoide activa de moderada a severa¹⁻⁷
- Se observaron tasas de remisión durables con RINVOQ (según evaluado por DAS28-CRP<2.6) en la semana 26¹⁻²
- RINVOQ inhibió significativamente el progreso radiográfico aun sin metotrexato¹
- Aprobación sustentada por datos de eficacia y seguridad de uno de los más amplios programas de registro de fase 3 en artritis reumatoide en aproximadamente 4,400 pacientes evaluados entre cinco estudios^{1,8-9}
- Descubierta y desarrollado por AbbVie, RINVOQ marca la segunda aprobación por la FDA de los Estados Unidos de una terapia inmunomoduladora específica de AbbVie este año

NORTH CHICAGO, ILL., 19 de agosto de 2019 - AbbVie (NYSE: ABBV), una compañía biofarmacéutica global basada en la investigación, anunció hoy que la Administración Federal de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos aprobó RINVOQ™ (upadacitinib), un inhibidor de la cinasa de Janus (JAK) para administración oral de 15 mg una vez al día, para el tratamiento de adultos con artritis reumatoide (AR) activa de moderada a severa que han tenido una respuesta inadecuada o intolerancia al metotrexato (MTX-IR).¹ Se espera que RINVOQ esté disponible en los EE.UU. tarde en agosto de 2019.

La aprobación de RINVOQ por parte de la FDA está sustentada en datos del programa SELECT, uno de los programas de fase 3, de registro más amplios de AR en aproximadamente 4,400 pacientes evaluados entre todas las ramas de tratamiento en cinco estudios²⁻⁶. Los estudios incluyeron evaluaciones de eficacia, seguridad y tolerabilidad entre una variedad de pacientes con AR, incluidos pacientes que no respondieron o mostraron intolerancia a medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos y que nunca habían recibido terapia o no respondieron de manera adecuada al metotrexato. RINVOQ no está indicado en pacientes que nunca han recibido metotrexato.

“A pesar de la disponibilidad de múltiples opciones de tratamiento con mecanismos de acción variados, muchos pacientes aun no logran remisión clínica ni una actividad disminuida de la enfermedad – los objetivos principales de tratamiento para la artritis reumatoide”, explicó Roy M. Fleischmann, M.D., investigador principal de SELECT-COMPARE y profesor clínico de University of Texas Southwestern Medical Center de Dallas. “Con esta aprobación de la FDA, RINVOQ tiene el potencial de ayudar a más personas que viven con AR a lograr el objetivo de la remisión que aún no han podido lograr”.

Entre los estudios SELECT de fase 3, RINVOQ logró los criterios de valoración primarios y los clasificados como secundarios. Los criterios de valoración principales incluyen:

- En el SELECT-EARLY, el 52 por ciento de los pacientes que nunca habían recibido MTX tratados con RINVOQ 15 mg logró un ACR50 vs. El 28 por ciento de los tratados con MTX para la semana 12¹
- En el SELECT-MONOTHERAPY, el 68 por ciento de los pacientes MTX-IR tratados con 15 mg de RINVOQ alcanzó ACR20 vs. El 41 por ciento de los tratados con MTX de forma continua para la semana 14¹
- En el SELECT-COMPARE, el 71 por ciento de los pacientes MTX-IR alcanzó ACR20 vs. El 36 por ciento de los tratados con placebo más MTX en la semana 12¹

- En el SELECT-NEXT, el 64 por ciento de los pacientes csDMARD-IR tratados con 15 mg de RINVOQ más csDMARD alcanzó ACR20 vs. El 36 por ciento de los tratados con placebo más csDMARD para la semana 12¹
- En el SELECT-BEYOND, el 65 por ciento de los pacientes IR-biológico tratados con 15 mg de RINVOQ más csDMARD alcanzó ACR20 vs. el 28 por ciento de los tratados con placebo más csDMARD en la semana 12¹

“El descubrimiento y desarrollo de RINVOQ es indicativo del compromiso histórico de AbbVie en el avance de la ciencia para personas que viven con enfermedades mediadas por la inmunidad”, expresó Michael Severino, M.D., vice director y presidente de AbbVie. “La aprobación de la FDA marca un hito importante en nuestra búsqueda para llevar medicamentos innovadores que adelantan el cuidado de personas que viven con artritis reumatoide”.

Remisión clínica

Los pacientes que tomaron RINVOQ lograron una remisión clínica, un estado caracterizado por casi ninguna actividad ni síntomas de la enfermedad aun sin el metotrexato^{2-3,6}. Aproximadamente, el 30 por ciento de los pacientes tratados con RINVOQ lograron la remisión clínica (según evaluado por DAS28-CP<2.6) en la semana 12 en el SELECT-COMPARE y en la semana 14 en el SELECT-MONOTHERAPY en comparación con el seis por ciento con placebo más metotrexato y el ocho por ciento con metotrexato, respectivamente¹. En el SELECT-EARLY, el 36 por ciento de los pacientes tratados con RINVOQ lograron remisión clínica (según evaluado por DAS28-CRP<2.6) en la semana 12 en comparación con el 14 por ciento con metotrexato¹.

Se observaron tasas de remisión durables hasta la semana 26. El 48 por ciento de los pacientes tratados con RINVOQ solo en el SELECT-EARLY y el 41 por ciento de los pacientes tratados con RINVOQ más metotrexato en el SELECT-COMPARE lograron remisión clínica para las semanas 24 y 26 en comparación con el nueve por ciento con placebo más metotrexato y el 18 por ciento con metotrexato, respectivamente¹. Los análisis para las semanas 24 y 26 no fueron controlados para múltiples comparaciones^{3,10}.

Inhibición radiográfica

RINVOQ inhibió el progreso radiográfico significativamente según medido por el cambio en la puntuación Sharp total modificada (mTSS) desde el inicio en comparación con el metotrexato en el SELECT-EARLY (0.14 vs. 0.67) y RINVOQ más metotrexato en comparación con el placebo más metotrexato en el SELECT-COMPARE (0.15 vs. 0.78) hasta las semanas 24 y 26, respectivamente¹.

Seguridad

Los efectos secundarios más comunes asociados con RINVOQ incluyen infecciones del tracto respiratorio superior (resfriado común, sinusitis), náuseas, tos y pirexia¹. Los pacientes tratados con RINVOQ tienen un aumento en el riesgo de desarrollar infecciones graves que pueden conducir a hospitalización o muerte. Estas infecciones incluyen tuberculosis (TB), infecciones invasivas micóticas, bacterianas, virales y de otro tipo debidas a patógenos oportunistas. La mayor parte de los pacientes que desarrollaron estas infecciones recibieron inmunosupresores concomitantes, como metotrexato o corticoesteroides¹. Se han observado linfomas y otras malignidades en pacientes tratados con RINVOQ¹. Ha ocurrido trombosis, incluidas trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis arterial en pacientes tratados con inhibidores de JAK usados para tratar padecimientos inflamatorios¹. Los pacientes tratados con RINVOQ, también, pueden correr el riesgo de otras reacciones adversas graves, entre ellas, perforaciones gastrointestinales, neutropenia, linfopenia, anemia, elevación de lípidos, elevaciones de las enzimas hepáticas y toxicidad embriofetal¹.



Facilidad de uso y acceso

El empaque de RINVOQ está diseñado para ayudar a acomodar las limitaciones físicas de las personas que viven con AR e incluye un frasco con tapa ancha, fácil de agarrar con una herramienta integrada para perforar el papel de aluminio, que simplifica el acceso al medicamento. El diseño de este empaque fue galardonado con el reconocimiento de Facilidad de Uso de la Fundación de Artritis (Arthritis Foundation).

“La artritis reumatoide puede tener un efecto debilitante en la vida de las personas con la enfermedad crónica, incluida la dificultad para llevar a cabo las tareas diarias”, explicó Cindy McDaniel, vicepresidenta senior, salud para el consumidor de la Arthritis Foundation. “La Arthritis Foundation tiene el compromiso de reconocer la innovación que puede ayudar a pacientes que viven con artritis reumatoide y nos enorgullece reconocer a AbbVie con nuestro galardón de Facilidad de Uso por el diseño del empaque de RINVOQ”.

AbbVie continúa trabajando de cerca con las partes de interés clave para apoyar el acceso del paciente a RINVOQ, incluido ofrecerle al paciente un programa de apoyo y una tarjeta de copago que puede reducir los costos del desembolso a \$5 al mes para pacientes elegibles con seguro comercial. Para los que tienen limitaciones de seguro o no tienen seguro, AbbVie ofrece myAbbVie Assist, un programa de asistencia para el paciente que provee RINVOQ a pacientes que califican.

Acerca de la artritis reumatoide

La artritis reumatoide, la cual afecta a 1.3 millones de norteamericanos, es una enfermedad auto inmunitaria compleja y sistémica que ataca las articulaciones, creando inflamación que causa que el tejido interno de las articulaciones se engrose, provocando daño a los huesos y al tejido conectivo¹¹⁻¹². Entre los signos y síntomas de la AR se encuentran dolor, cansancio y rigidez, algo que puede tener un impacto en la vida diaria¹³. Si no se trata adecuadamente, la AR puede causar daño permanente y debilitante a los huesos y cartílagos.

Puede encontrar la información completa para la prescripción de los Estados Unidos, incluida la Guía del medicamento de RINVOQ en rxabbvie.com.

ACERCA DE RINVOQ¹

RINVOQ es un inhibidor de JAK de molécula pequeña para uso oral que se está estudiando para la artritis reumatoide activa de moderada a severa y otras enfermedades mediada por la inmunidad. RINVOQ se encuentra bajo revisión por la European Medicines Agency (EMA), al igual que por las autoridades regulatorias de Canadá y Japón, para el tratamiento de pacientes adultos con AR activa de moderada a severa.

Uso e Información importante de seguridad en los Estados Unidos de RINVOQ¹

RINVOQ es un medicamento recetado usado para tratar a adultos con artritis reumatoide de moderada a severa en los que el metotrexato no funcionó bien o no pudo ser tolerado. No se conoce si RINVOQ es seguro y eficaz en niños menores de 18 años.

¿Cuál es la información más importante que debo conocer acerca de RINVOQ?

RINVOQ es un medicamento que puede reducir la capacidad del sistema inmunológico para combatir infecciones. No debe comenzar a usar RINVOQ si tiene algún tipo de infección a menos que su profesional del cuidado de la salud le indique que puede.

- **Han ocurrido infecciones graves en algunas personas que usan RINVOQ, incluidas tuberculosis (TB) e infecciones causadas por bacterias, hongos o virus que pueden propagarse por el cuerpo. Algunas personas han muerto a causa de estas infecciones.** Su profesional del cuidado de la salud (PCS) debe hacerle pruebas para detectar TB antes de comenzar RINVOQ y vigilarlo de cerca por la posibilidad de signos y síntomas de TB durante el tratamiento de RINVOQ. Puede correr un riesgo mayor de desarrollar culebrilla (herpes zóster).



- Pueden ocurrir linfomas y otros cánceres, incluidos cánceres de la piel, en personas que usan RINVOQ.
- Es posible que ocurran coágulos sanguíneos en las venas de las piernas o los pulmones y arterias en algunas personas que reciben RINVOQ. Esto puede atentar contra la vida y causar muerte.
- Pueden ocurrir desgarres en el estómago o intestinos y cambios en ciertas pruebas de laboratorio. Su PCS debe hacer pruebas de sangre antes de comenzar a usar RINVOQ y mientras lo usa. Su PCS puede suspender el tratamiento de RINVOQ por un periodo de tiempo de ser necesario debido a los cambios en estos resultados de las pruebas de sangre.

¿Qué debo decirle a mi PCS ANTES de comenzar RINVOQ?

Infórmele a su PCS si:

- Recibe tratamiento para una infección, tiene una infección que no desaparece o recurre, o tiene síntomas de una infección como:
 - Fiebre, sudoración o escalofríos
 - Falta de aliento
 - Piel caliente, rojiza o dolorida o ampollas en el cuerpo
 - Dolores musculares
 - Sensación de cansancio
 - Flema con sangre
 - Diarrea o dolor estomacal
 - Tos
 - Pérdida de peso
 - Quemazón al orinar u orinar más frecuente de lo normal
- Tiene TB o ha estado en contacto cercano con alguien que tiene TB
- Ha tenido algún tipo de cáncer, hepatitis B o C, culebrilla (herpes zóster) o coágulos de sangre en las venas de las piernas o pulmones, diverticulitis (inflamación en partes del intestino grueso) o úlceras en el estómago o intestino.
- Tiene otros padecimientos médicos, incluidos problemas hepáticos, recuentos bajos de glóbulos sanguíneos, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, VIH o un sistema inmunológico débil.
- Vive, ha vivido o viajado a lugares del país que aumentan el riesgo de contraer ciertos tipos de infecciones micóticas, como los valles de los ríos Ohio y Misisipí y el suroeste. Si no está seguro de haber visitado estos lugares, pregúntele a su PCS.
- Ha recibido recientemente o tiene programado recibir una vacuna. Las personas que reciben RINVOQ no deben recibir vacunas atenuadas.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Basado en estudios en animales, RINVOQ puede causarle daño al feto. Su PCS verificará si está embarazada antes de comenzar RINVOQ. Debe usar un método para el control del embarazo efectivo (anticoncepción) para evitar el embarazo mientras recibe RINVOQ y por al menos 4 semanas después de su última dosis.
- Está lactando o planea lactar. RINVOQ puede pasar a la leche materna. No debe amamantar mientras recibe RINVOQ y por al menos 6 días después de su última dosis.

Infórmele a su PCS de todos los medicamentos que usa, incluidos los recetados y los que no requieren receta, vitaminas y suplementos herbarios. RINVOQ y otros medicamentos pueden afectarse unos a los otros y causar efectos secundarios.

En especial, infórmele a su PCS si usa:

- Medicamentos para infecciones micóticas o bacterianas
- Rifampicina o fenitoína
- Medicamentos que afectan el sistema inmunitario



Pregúntele a su PCS o farmacéutico si no está seguro si usa alguno de estos medicamentos.

¿Qué debo informarle a mi PCS DESPUÉS de comenzar RINVOQ?

Infórmele a su PCS de inmediato si:

- Tiene síntomas de una infección. RINVOQ puede hacerlo más propenso a infecciones o empeorar cualquier infección que tenga.
- Tiene algún signo o síntoma de coágulos sanguíneos durante el tratamiento de RINVOQ, incluidos:
 - Hinchazón
 - Dolor o dolor al tacto en las piernas
 - Falta de aliento
- Tiene fiebre dolor en el área estomacal que no desaparece, y un cambio en los hábitos intestinales

¿Cuáles son los efectos secundarios comunes de RINVOQ?

Estos incluyen: infecciones del tracto respiratorio superior (resfriado común, sinusitis), náusea, tos y fiebre. Estos no son todos los efectos secundarios posibles de RINVOQ.

RINVOQ se toma una vez al día con o sin comida. No parta, rompa, triture ni mastique la tableta. Tome RINVOQ exactamente como su PCS se lo indica.

Esta es la información más importante que debe conocer acerca de RINVOQ. Para más información, hable con su PCS.

Se le exhorta a notificar los efectos secundarios negativos de los medicamentos recetados a la FDA.

Visite www.fda.gov/medwatch o llame al 1-800-FDA-1088.

Si tiene dificultad para pagar por su medicamento, AbbVie pudiera ayudar. Visite

AbbVie.com/myAbbVieAssist para conocer más.

Acerca de AbbVie

AbbVie es una compañía biofarmacéutica global, basada en la investigación y el desarrollo, comprometida con el desarrollo de terapias innovadoras avanzada para algunas de las enfermedades más complejas y críticas del mundo. La misión de la compañía es usar su experiencia, gente dedicada y estrategias únicas de innovación para mejorar tratamientos de forma notoria en los cuatro campos terapéuticos principales: inmunología, oncología, virología y neurociencia. En más de 75 países, los empleados de AbbVie trabajan a diario para adelantar soluciones de salud para personas alrededor del mundo. Para más información acerca de AbbVie, visítenos en www.abbvie.com. Síguenos @abbvie en Twitter, Facebook, LinkedIn o Instagram.

Declaraciones de proyecciones futuras

Algunas declaraciones en este comunicado de prensa pueden ser declaraciones de proyecciones futuras para propósitos de la Ley de Reforma de Litigio sobre Valores Privados de 1995. Las palabras "creo," "espera," "anticipa," "proyecta" y expresiones similares, entre otras, por lo general, identifican declaraciones de proyecciones futuras. AbbVie advierte que estas declaraciones de proyecciones futuras están sujetas a los riesgos e incertidumbres que pueden hacer que los resultados reales difieran significativamente de los indicados en las declaraciones de proyecciones futuras. Dichos riesgos e incertidumbres incluyen, pero no se limitan a, la competencia de otros productos, los retos de la propiedad intelectual, las dificultades inherentes a los procesos de investigación y desarrollo, litigios adversos o acciones gubernamentales, y a los cambios a las leyes y reglamentos aplicables a nuestra industria.

Información adicional acerca de los factores económicos, competitivos, gubernamentales, tecnológicos y otros que pueden afectar las operaciones de AbbVie se establece en el Ítem 1A, "Factores de riesgo," en el Informe Anual de 2018 de AbbVie en el Formulario 10-K, el cual ha sido sometido ante la Comisión de Valores e Intercambios. AbbVie no está obligado a divulgar públicamente ninguna revisión de las



declaraciones de proyecciones futuras como resultado de eventos o desarrollos subsiguientes, excepto según requerido por ley.

####

Medios en EE.UU.:

Lindsay Cangemi +1 (224) 244-3808
lindsay.cangemi@abbvie.com

Medios globales:

Florian Dieckmann
+1 (224) 440-1509
florian.dieckmann@abbvie.com

Medios en Puerto Rico:

Doris Torres Torregrosa
(787) 717-9015
doris.torrestorregrosa@abbvie.com

Inversores:

Liz Shea
+1 (847) 935-2211
liz.shea@abbvie.com

Referencias

- ¹ RINVOQ™ (upadacitinib) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
- ² Smolen J. et al. Upadacitinib as monotherapy: a phase 3 randomized controlled double-blind study in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate. Presented at 2018 European League Against Rheumatism (EULAR) Annual Meeting; June 13-16, 2018; Amsterdam, Netherlands.
- ³ Fleischmann R, et al. A phase 3, randomized, double-blind study comparing upadacitinib to placebo and to adalimumab, in patients with active rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate. Presented at 2018 ACR/ARHP Annual Meeting; October 19-24, 2018; Chicago, Ill
- ⁴ Burmester GR, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;391(10139):2503-2512. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31115-2. Epub 2018 Jun 18.
- ⁵ Genovese MC, et al. Upadacitinib (ABT-494) in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response or intolerance to biological DMARDs: a phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of a selective JAK1 inhibitor. Presented at 2018 European League Against Rheumatism (EULAR) Annual Meeting; June 13-16, 2018; Amsterdam, Netherlands.
- ⁶ van Vollenhoven, et al. A phase 3, randomized, controlled trial comparing upadacitinib monotherapy to MTX monotherapy in MTX-naïve patients with active rheumatoid arthritis. Presented at 2018 ACR/ARHP Annual Meeting; October 19-24, 2018; Chicago, Ill.
- ⁷ AbbVie. Data on File. ABVRRTI68885
- ⁸ Chowdhury B. Center for Drug Evaluation and Research Summary Review of Regulatory Action Application Number: 203215Orig1s000. November 6, 2012. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/203214Orig1s000SumR.pdf
- ⁹ Okada, S. Clinical Review of Complete Response. BLA 125276/0/64. CDER/ODEII/DAARP. December 11, 2009. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2010/125276s000MedR.pdf
- ¹⁰ AbbVie. Data on File. ABVRRTI68564
- ¹¹ Arthritis Foundation. What is Rheumatoid Arthritis. Available at: <https://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/what-is-rheumatoid-arthritis.php>. Accessed on July 9, 2019
- ¹² Hunter T, et al. Rheumatology International. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004–2014. April 2017.
- ¹³ American College of Rheumatology. Rheumatoid Arthritis. Available at: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Rheumatoid-Arthritis>. Accessed on June 7, 2019.