

El primer y único gel tópico aprobado por la FDA para el angiofibroma facial asociado a la esclerosis tuberosa en adultos y niños de 6 años de edad en adelante.

my
VICTORY

HYFTOR® (gel tópico de sirolimus) al 0.2 % es un gel transparente que contiene un inhibidor de mTOR

HYFTOR® está indicado para el tratamiento del angiofibroma facial asociado al complejo de esclerosis tuberosa (CET) en adultos y pacientes pediátricos de 6 años de edad en adelante. El angiofibroma facial es una de las manifestaciones más visibles del CET.^{1,2}



HYFTOR®
(sirolimus topical gel) 0.2%

No es un paciente real.
Los resultados individuales pueden variar.

HCP.HYFTOR.com

INFORMACIÓN IMPORTANTE SELECTA DE SEGURIDAD

INDICACIÓN

HYFTOR® es un inmunosupresor del inhibidor de mTOR indicado para el tratamiento del angiofibroma facial asociado a la esclerosis tuberosa en adultos y pacientes pediátricos de 6 años de edad en adelante.

CONTRAINDICACIONES

HYFTOR® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al sirolimus o a cualquier otro componente de HYFTOR®.

Consulte la Información importante de seguridad en la página 5 y la [Información de prescripción](#) completa para obtener información de seguridad adicional.



No es un paciente real.
Los resultados individuales pueden variar.

HYFTOR® aborda una necesidad no satisfecha en el panorama de tratamiento actual

El complejo de esclerosis tuberosa (CET) es una enfermedad genética multisistémica que provoca la formación de tumores no cancerosos, o hamartomas, en todo el cuerpo, incluida la piel.³

Los angiofibromas faciales son tumores de color rosa a rojo que normalmente se localizan en las mejillas, la nariz y el mentón, y que a menudo aparecen en forma de mariposa sobre las eminencias malares y los pliegues nasolabiales.^{2,3}

El angiofibroma facial se produce en aproximadamente el 75 % - 80 % de los pacientes con CET, lo que lo convierte en una de las manifestaciones cutáneas más predominantes de esta enfermedad.^{2,4,5}

Estos tumores a veces se tratan con modalidades invasivas (p. ej., ablación por radiofrecuencia, crioterapia, electrocoagulación, dermoabrasión, tratamientos con láser)⁶. Sin embargo, estos procedimientos pueden requerir anestesia. Los tratamientos invasivos también pueden ser difíciles de administrar en pacientes con angiofibroma extenso o deterioro intelectual grave.²

Consulte la Información importante de seguridad en la página 5 y la Información de prescripción completa para obtener información de seguridad adicional.

Eficacia

Diseño y detalles del estudio

Se realizó un único estudio en fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar HYFTOR® para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 6 años de edad en adelante con angiofibroma facial asociado al CET¹:

- 62 pacientes inscritos en el estudio, incluidos 25 entre 6 y 18 años de edad.
- Los pacientes se aplicaron HYFTOR® o un gel vehículo de placebo dos veces al día en la piel de la cara afectada por angiofibroma durante 12 semanas.
- La eficacia fue evaluada por el investigador (evaluación en vivo) basándose en la mejora compuesta con respecto al inicio en el tamaño y el enrojecimiento de los angiofibromas faciales, utilizando las fotografías iniciales de los sujetos como referencia.
- Una evaluación de “mejorado” se definió como al menos una reducción del 50 % en el tamaño y una reducción de 2 niveles en el enrojecimiento, y una evaluación de “notablemente mejorado” se definió como al menos una reducción del 75 % en el tamaño y una reducción de 3 niveles en el enrojecimiento.

Mejoras compuestas en los angiofibromas faciales en la semana 12

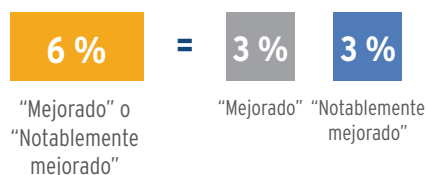
- El 23 % de los pacientes fueron evaluados como “mejorados” o “notablemente mejorados” en las 12 semanas en el ensayo fundamental.¹

Mejora del angiofibroma facial asociado a la esclerosis tuberosa en la semana 12

HYFTOR® n = 30



PLACEBO n = 32



Seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 1 %) son¹:

- Piel seca
- Irritación en el lugar de aplicación
- Prurito
- Acné
- Dermatitis acneiforme
- Hiperemia ocular
- Hemorragia cutánea
- Irritación de la piel

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de HYFTOR®.

Información importante selecta de seguridad (cont.)

CONTRAINDICACIONES

HYFTOR® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al sirolimus o a cualquier otro componente de HYFTOR®.

Consulte la **Información importante de seguridad** en la **página 5** y la **Información de prescripción completa** para obtener información de seguridad adicional.

Posología y administración

HYFTOR® debe aplicarse en la piel de la cara afectada por angiofibroma dos veces al día, por la mañana y a la hora de acostarse. La dosis diaria máxima recomendada es¹:

- 600 mg (2 cm/~0.75 in) para pacientes pediátricos de 6 a 11 años de edad.
- 800 mg (2.5 cm/~1 pulg.) para adultos y pacientes pediátricos de 12 años de edad y más.
 - Completar todas las vacunas adecuadas para la edad según lo recomendado por las directrices de vacunación actuales antes del inicio de HYFTOR®.
 - Si los síntomas no mejoran en las 12 semanas posteriores al tratamiento, reevaluar la necesidad de continuar con HYFTOR®.
 - No utilice HYFTOR® con apósitos oclusivos.
 - Solo para uso tópico. Prohibido su uso oral, oftálmico o intravaginal.

Conservar refrigerado entre 2 y 8 °C (36 y 46 °F).

Proteja de la luz.

Acceso y asistencia al paciente

HYFTOR®, fabricado por las BPFa y aprobado por la FDA, estará disponible a través de farmacias especializadas equipadas para gestionar los requisitos de almacenamiento en frío y satisfacer las necesidades únicas de la pequeña población de pacientes con complejo de esclerosis tuberosa (CET) con angiofibroma facial y sus proveedores. Nobelpharma se compromete a hacer que el acceso sea lo más sencillo y fluido posible. Sujeto a la elegibilidad del paciente, esto puede incluir acelerar el inicio del tratamiento del paciente a través de:

- Verificación de beneficios/seguros.
- Prescripción/autorización previa.
- Recordatorios de apoyo al cumplimiento/renovación.
- Acceso a servicios de reembolso.
- Información sobre el cumplimiento de los requisitos de almacenamiento en frío.

Consulte la Información importante de seguridad en la página 5 y la [Información de prescripción](#) completa para obtener información de seguridad adicional.

1. Información de prescripción del gel HYFTOR® al 0.2%. Nobelpharma America, LLC; 2021.
2. Wataya-Kaneda M, Ohno Y, Fujita Y, et al. Sirolimus gel treatment vs placebo for facial angiofibromas in patients with tuberous sclerosis complex: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2018;154(7):781-788. doi:10.1001/jamadermatol.2018.1408
3. Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet.* 2008;372(9639):657-668. doi:10.1016/S0140-6736(08)61279-9
4. Cinar SL, Kartal D, Bayram AK, et al. Topical sirolimus for the treatment of angiofibromas in tuberous sclerosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83(1):27-32. doi:10.4103/0378-6323.190844
5. Northrup H, Koenig MK, Pearson DA, Au KS. Tuberous sclerosis complex. 13 de julio de 1999. Actualizado el 16 de abril de 2020. Consultado el 21 de abril de 2021. En: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al, eds. *GeneReviews*. University of Washington, Seattle; 1993-2021.
6. Salido-Vallejo R, Garnacho-Saucedo G, Moreno-Giménez JC. Current options for the treatment of facial angiofibromas. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(6):558-568. doi:10.1016/j.ad.2012.11.020
7. Datos de archivo. Nobelpharma America, LLC, 2021.



Tubo no mostrado en tamaño real



Para obtener más información, visite
HCP.HYFTOR.com

INDICACIÓN

HYFTOR® es un inmunosupresor del inhibidor de mTOR indicado para el tratamiento del angiofibroma facial asociado a la esclerosis tuberosa en adultos y pacientes pediátricos de 6 años de edad en adelante.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD

CONTRAINDICACIONES

HYFTOR® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al sirolimus o a cualquier otro componente de HYFTOR®.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Reacciones de hipersensibilidad:** Las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, angioedema, dermatitis exfoliativa y vasculitis por hipersensibilidad, se han asociado con la administración oral de sirolimus. El uso concomitante de HYFTOR® con otros fármacos que se sabe que causan angioedema, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), puede aumentar el riesgo de desarrollar angioedema. Los niveles elevados de sirolimus también pueden potenciar el angioedema. Interrumpa el tratamiento con HYFTOR® inmediatamente si se producen síntomas.
- **Infección grave:** Se han reportado infecciones graves, incluidas infecciones oportunistas, tras la administración oral de sirolimus. Se han reportado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), a veces mortal, en pacientes tratados con sirolimus oral. Interrumpa el tratamiento con HYFTOR® inmediatamente si se producen síntomas de infección.
- **Neoplasia maligna:** Se han observado linfoma y otras neoplasias malignas, particularmente de la piel, después de la administración oral de sirolimus. Los pacientes deben minimizar o evitar la exposición a la luz solar natural o artificial (camas bronceadoras o tratamiento UVA/B) mientras utilicen HYFTOR®. Si los pacientes necesitan estar en el exterior, deben llevar ropa protectora y comentar otras medidas de protección solar con su médico.
- **Hiperlipidemia:** Con la administración oral de sirolimus se ha observado un aumento del colesterol sérico y de los triglicéridos que requieren tratamiento. Vigilar la hiperlipidemia durante el tratamiento.
- **Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis no infecciosa:** Se han producido casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) (incluida neumonitis, bronquiolitis obliterante, neumonía organizada [NOO] y fibrosis pulmonar), algunos de ellos mortales, sin etiología infecciosa identificada, en pacientes que

recibían sirolimus oral. Interrumpa el tratamiento con HYFTOR® inmediatamente si aparecen síntomas de EPI.

- **Inmunizaciones:** Durante el tratamiento con HYFTOR®, las vacunas pueden ser menos eficaces. Completar todas las vacunas adecuadas para la edad según lo recomendado por las directrices de vacunación actuales antes de iniciar el tratamiento con HYFTOR®. Debe evitarse el uso de vacunas de microorganismos vivos durante el tratamiento con HYFTOR®.
- **Toxicidad embriofetal:** Según los estudios en animales y el mecanismo de acción, sirolimus oral puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En estudios con animales, sirolimus oral causó toxicidad embriofetal cuando se administró durante el período de organogénesis a exposiciones maternas iguales o inferiores a las exposiciones humanas a la dosis inicial más baja recomendada. HYFTOR® se absorbe sistémicamente después de la administración tópica y puede provocar una exposición fetal. Informar a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto. Aconsejar a las pacientes con capacidad reproductora que eviten quedarse embarazadas. Deben usar un método anticonceptivo eficaz antes, durante el tratamiento y durante 12 semanas después de la última dosis de HYFTOR®.
- **Infertilidad masculina:** Se ha observado azoospermia u oligospermia después de la administración oral de sirolimus. Indicar a los hombres que HYFTOR® puede afectar a la fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 1\%$) son piel seca, irritación en el lugar de aplicación, prurito, acné, dermatitis acneiforme, hiperemia ocular, hemorragia cutánea e irritación cutánea.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- **Embarazo:** Según los estudios en animales y el mecanismo de acción, sirolimus oral puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. HYFTOR® se absorbe sistémicamente después de la administración tópica y puede provocar una exposición fetal.
- **Lactancia:** No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con HYFTOR®.
- **Infertilidad:** Según los hallazgos clínicos y los estudios en animales, la fertilidad masculina y femenina puede verse afectada por el tratamiento con sirolimus.

Consulte la [Información de prescripción](#) completa para obtener Información de seguridad adicional.

Nobelpharma