

AYUDE A SU HIJO CON ATIMIA CONGÉNITA

Descubra la maravilla de la infancia

RETHYMIC es el primer y único tratamiento tisular aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) para la atimia congénita. Está diseñado para ayudar a los niños a desarrollar un sistema inmunitario suficiente para combatir las infecciones.^{1,2}

Indicación

RETHYMIC® (tejido procesado alogénico de timo) está indicado para la reconstitución inmunitaria en pacientes pediátricos con atimia congénita.

RETHYMIC no debe usarse en pacientes con un diagnóstico de inmunodeficiencia combinada grave (IDCG).

Información de seguridad importante

Control de infecciones: es poco probable que se desarrolle una reconstitución inmunitaria suficiente como para proteger contra infecciones antes de los 6 a 12 meses posteriores al tratamiento con RETHYMIC. La reconstitución inmunitaria es necesaria para que el cuerpo produzca células en el sistema inmunitario para combatir las infecciones. El médico de su hijo debe informarle sobre las medidas de control de las infecciones que se deben seguir inmediatamente después del tratamiento y hasta que el sistema inmunitario comience a funcionar a un nivel suficiente. Monitoree a su hijo atentamente para detectar signos de infección, incluida fiebre. Su hijo debe continuar recibiendo restitución de inmunoglobulinas y antimicrobianos profilácticos hasta que se cumplan ciertos criterios, según lo que determine su médico.

Consulte la Información de seguridad importante adicional y el código QR sobre la Información de prescripción completa en las páginas 10 y 11, o visite RETHYMIC.com/prescribing-information.

 RETHYMIC®
allogeneic processed
thymus tissue-agdc

Jada, niña
con atimia
congénita.



Escanee el código QR para informarse sobre nuestro programa de apoyo al paciente, o visite EnzyvantCONNECT.com.

¿Qué es RETHYMIC?

RETHYMIC es el primer y único tratamiento para la atimia congénita.^{1,2}

RETHYMIC es un tratamiento tisular aprobado por la FDA para la atimia congénita. Está diseñado para ayudar a los niños a desarrollar un sistema inmunitario suficiente para combatir las infecciones.^{1,2}

Información de seguridad importante (continuación)

Enfermedad de injerto contra huésped (EICH): RETHYMIC puede causar EICH o empeorar una EICH preexistente. Se monitoreará a su hijo para detectar EICH y se lo tratará si es necesario. Los síntomas de la EICH pueden incluir fiebre, erupción, agrandamiento de los ganglios linfáticos, inflamación del sistema gastrointestinal y/o diarrea.

RETHYMIC es un tratamiento único que se administra mediante una única intervención quirúrgica.^{1,2}

RETHYMIC se implanta en uno de los muslos, o en ambos si es necesario, de un niño con atimia congénita. Se utiliza el músculo del muslo porque su buen suministro de sangre proporciona oxígeno y nutrientes a RETHYMIC. Una vez implantado, se cree que las células T previas del niño migran a RETHYMIC, donde se convierten en células T suficientes para combatir las infecciones.^{1,3}



¿Qué es la atimia congénita?

La atimia congénita es una afección inmunitaria rara que requiere que los niños, y a menudo sus familias, vivan en aislamiento estricto debido a la falta de un sistema inmunitario funcional.⁴

Los niños con atimia congénita nacen sin timo. El timo es un órgano situado arriba del corazón y desempeña un papel importante en el funcionamiento del sistema inmunitario.⁵



Información de seguridad importante (continuación)

Trastornos autoinmunitarios: se produjeron eventos adversos autoinmunitarios en pacientes tratados con RETHYMIC. Entre estos eventos, se incluyen: nivel bajo de plaquetas; nivel bajo de glóbulos blancos; proteína en la orina; nivel bajo de glóbulos rojos; caída del cabello; función tiroidea deficiente; inflamación del hígado; inflamación de las articulaciones; inflamación de la médula espinal; pérdida de pigmento en la piel, los ojos y el cabello; función tiroidea hiperactiva; y pérdida de la función de los ovarios. Su médico monitoreará a su hijo regularmente, lo cual incluirá la realización de análisis de sangre.

Consulte la Información importante de seguridad adicional y el código QR sobre la Información de prescripción completa en las páginas 10 y 11, o visite RETHYMIC.com/prescribing-information.



¿Cómo se fabrica RETHYMIC?

A diferencia de un trasplante, RETHYMIC se desarrolla para un niño a la vez mediante un complejo proceso en el que se utiliza tejido del timo de un donante.^{1,6}



Donación

Cuando un lactante menor de 9 meses se somete a una intervención quirúrgica cardíaca, puede ser necesario extraer parte del tejido del timo para acceder al corazón. Con el consentimiento de los padres o tutores del lactante donante, **el tejido del timo se dona para fabricar RETHYMIC.**⁶

A diferencia de muchos otros medicamentos, RETHYMIC no es un producto comercial. **El tejido de un solo donante pediátrico permite fabricar RETHYMIC para un solo niño.**¹

La disponibilidad de RETHYMIC depende de múltiples factores, incluido el tamaño del tejido del timo donado.⁷

Información de seguridad importante (continuación)

Nefropatía: el tratamiento con RETHYMIC es un factor de riesgo de muerte en pacientes con nefropatía preexistente.



Desarrollo

La cantidad de tiempo que dura el proceso de ingeniería depende de múltiples factores y puede completarse entre **12 y 21 días**.⁷

Durante este proceso de ingeniería de 12 a 21 días, se extrae la mayor parte de las células T previas del donante y **el tejido se prueba repetidamente para garantizar que el producto cumple las normas de seguridad de la FDA**. A través de este proceso, el tejido del timo del donante se convierte en el tratamiento aprobado por la FDA, RETHYMIC.^{1,7}



Implantación

La dosis disponible se basa en el tejido del timo del donante, y la cantidad implantada se basa en la superficie corporal del receptor.¹

Una vez liberado de la planta de fabricación, **RETHYMIC debe implantarse en un plazo de tiempo limitado en el centro de tratamiento**.⁷

La fabricación de RETHYMIC debe coordinarse cuidadosamente con la preparación de un posible receptor.⁷



Brynlee,
niña con
atimia
congénita.

Información de seguridad importante (continuación)

Infección por citomegalovirus (CMV): en estudios clínicos con RETHYMIC, 4 de 4 pacientes con infección preexistente por CMV antes de la implantación de RETHYMIC murieron. Hable con su médico sobre los beneficios/riesgos del tratamiento si su hijo tiene una infección preexistente por CMV.

Consulte la Información importante de seguridad adicional y el código QR sobre la Información de prescripción completa en las páginas 10 y 11, o visite [RETHYMIC.com/prescribing-information](https://www.rethymic.com/prescribing-information).

RETHYMIC mejoró considerablemente la supervivencia de los niños con atimia congénita.¹

La eficacia y seguridad de RETHYMIC se evaluaron en 105 niños a lo largo de 10 ensayos clínicos con un seguimiento de hasta 25.5 años. La eficacia de RETHYMIC se evaluó en 95 de esos niños.^{1,8}

Para los niños tratados con RETHYMIC¹:

Se calcula que el



estaban vivos después de 1 año.

Se calcula que el



estaban vivos después de 2 años.

Los que estaban vivos 1 año después del tratamiento tenían una tasa de supervivencia del



con una mediana de seguimiento de 10.7 años.

Información de seguridad importante (continuación)

Cáncer: debido al sistema inmunitario debilitado de su hijo, existe un mayor riesgo de presentar ciertos tipos de cáncer. El médico monitoreará a su hijo mediante pruebas para detectar la presencia de virus de Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV), que son dos virus que pueden causar cáncer.

RETHYMIC redujo significativamente la cantidad de infecciones con el tiempo¹:

38 %

menos de niños experimentaron una infección entre 6 y 12 meses después del tratamiento con RETHYMIC frente a los primeros 6 meses después del tratamiento.

En un análisis de 2 años, menos niños experimentaron una infección y la cantidad media de infecciones por niño disminuyó en el segundo año después del tratamiento.

La seguridad de RETHYMIC se demostró en 105 niños a lo largo de 10 ensayos clínicos.¹

Los efectos secundarios más frecuentes de RETHYMIC fueron^{1,5}:

- Hipertensión (presión arterial alta)
- Síndrome de liberación de citoquinas (sistema inmunitario hiperactivo)
- Hipomagnesemia (nivel bajo de magnesio)
- Erupción cutánea
- Insuficiencia/disfunción renal (disminución de la función renal)
- Trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas)
- Enfermedad de injerto contra huésped (afección en la que las células T de una persona atacan a su propio organismo)

De los 105 niños que participaron en los estudios clínicos, 29 fallecieron. La mayoría de los fallecimientos durante el primer año después de recibir RETHYMIC se debieron a infecciones.¹

Información de seguridad importante (continuación)

Transmisión de infecciones graves: debido a que RETHYMIC se fabrica a partir de tejido humano, y se utilizan productos animales en el proceso de fabricación, puede haber una transmisión de enfermedades infecciosas.

Consulte la Información importante de seguridad adicional y el código QR sobre la Información de prescripción completa en las páginas 10 y 11, o visite [RETHYMIC.com/prescribing-information](https://www.rethymic.com/prescribing-information).

El recorrido del tratamiento

Actualmente, RETHYMIC solo está disponible en el Duke University Health System de Durham, Carolina del Norte⁴.

El proveedor de atención médica de su hijo deberá comunicarse con el Duke University Health System para iniciar el proceso de derivación a RETHYMIC.

Considere la posibilidad de hablar con el proveedor de atención médica de su hijo sobre la posibilidad de inscribirlo en Enzyvant CONNECT[®] mientras ellos inician el proceso de derivación.

Sumitomo Pharma America, Inc. y Enzyvant CONNECT no son responsables de las decisiones sobre el tratamiento ni de la coordinación del tratamiento.

Información de seguridad importante (continuación)

Vacunas: su hijo no debe recibir ninguna vacuna hasta que haya cumplido con ciertos requisitos establecidos por su médico. Hable con el médico de su hijo antes de que reciba cualquier vacuna.



Una atención adecuada posterior al tratamiento es fundamental para proteger a su hijo.¹

RETHYMIC necesita tiempo para ayudar a desarrollar un sistema inmunitario suficiente para proteger de las infecciones, que es poco probable que se desarrolle antes de 6 a 12 meses después del tratamiento. En algunos niños, puede tardar hasta 2 años.¹

Su hijo permanecerá inmunocomprometido mientras RETHYMIC comienza a actuar, por lo que para mantenerlo seguro, la vida inmediatamente después del tratamiento tendrá que ser muy similar a la vida anterior. Se requiere una monitorización cuidadosa y aislamiento para asegurar que su hijo evite infecciones y otras complicaciones después del tratamiento.^{1,3,5}



Colabore con el proveedor de atención médica de su hijo para determinar cuándo pueden levantarse las medidas de prevención de infecciones.

Información de seguridad importante (continuación)

Anticuerpos anti-HLA: antes de recibir RETHYMIC, se le harán pruebas a su hijo para detectar anticuerpos contra antígenos leucocitarios humanos (human leukocyte antigens, HLA), que son proteínas que pueden estar presentes en la sangre de su hijo. Si su hijo tiene estos anticuerpos, deberá recibir RETHYMIC de un donante que no exprese esas proteínas HLA.

Consulte la Información de seguridad importante adicional y el código QR sobre la Información de prescripción completa en las páginas 10 y 11, o visite RETHYMIC.com/prescribing-information.



Brynlee, niña con atimia congénita.

Indicación

RETHYMIC® (tejido procesado alogénico de timo) está indicado para la reconstitución inmunitaria en pacientes pediátricos con atimia congénita.

RETHYMIC no debe usarse en pacientes con un diagnóstico de inmunodeficiencia combinada grave (IDCG).

Información de seguridad importante

Control de infecciones: es poco probable que se desarrolle una reconstitución inmunitaria suficiente como para proteger contra infecciones antes de los 6 a 12 meses posteriores al tratamiento con RETHYMIC. La reconstitución inmunitaria es necesaria para que el cuerpo produzca células en el sistema inmunitario para combatir las infecciones. El médico de su hijo debe informarle sobre las medidas de control de las infecciones que se deben seguir inmediatamente después del tratamiento y hasta que el sistema inmunitario comience a funcionar a un nivel suficiente. Monitoree a su hijo atentamente para detectar signos de infección, incluida fiebre. Su hijo debe continuar recibiendo restitución de inmunoglobulinas y antimicrobianos profilácticos hasta que se cumplan ciertos criterios, según lo que determine su médico.

Enfermedad de injerto contra huésped (EICH): RETHYMIC puede causar EICH o empeorar una EICH preexistente. Se monitoreará a su hijo para detectar EICH y se lo tratará si es necesario. Los síntomas de la EICH pueden incluir fiebre, erupción, agrandamiento de los ganglios linfáticos, inflamación del sistema gastrointestinal y/o diarrea.

Trastornos autoinmunitarios: se produjeron eventos adversos autoinmunitarios en pacientes tratados con RETHYMIC. Entre estos eventos, se incluyen: nivel bajo de plaquetas; nivel bajo de glóbulos blancos; proteína en la orina; nivel bajo de glóbulos rojos; caída del cabello; función tiroidea deficiente; inflamación del hígado; inflamación de las articulaciones; inflamación de la médula espinal; pérdida de pigmento en la piel, los ojos y el cabello; función tiroidea hiperactiva; y pérdida de la función de los ovarios. Su médico monitoreará a su hijo regularmente, lo cual incluirá la realización de análisis de sangre.

Nefropatía: el tratamiento con RETHYMIC es un factor de riesgo de muerte en pacientes con nefropatía preexistente.

Infección por citomegalovirus (CMV): en estudios clínicos con RETHYMIC, 4 de 4 pacientes con infección preexistente por CMV antes de la implantación de RETHYMIC murieron. Hable con su médico sobre los beneficios/riesgos del tratamiento si su hijo tiene una infección preexistente por CMV.

Cáncer: debido al sistema inmunitario debilitado de su hijo, existe un mayor riesgo de presentar ciertos tipos de cáncer. El médico monitoreará a su hijo mediante pruebas para detectar la presencia de virus de Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV), que son dos virus que pueden causar cáncer.

Transmisión de infecciones graves: debido a que RETHYMIC se fabrica a partir de tejido humano, y se utilizan productos animales en el proceso de fabricación, puede haber una transmisión de enfermedades infecciosas.

Vacunas: su hijo no debe recibir ninguna vacuna hasta que haya cumplido con ciertos requisitos establecidos por su médico. Hable con el médico de su hijo antes de que reciba cualquier vacuna.

Anticuerpos anti-HLA: antes de recibir RETHYMIC, se le harán pruebas a su hijo para detectar anticuerpos contra HLA, que son proteínas que pueden estar presentes en la sangre de su hijo. Si su hijo tiene estos anticuerpos, deberá recibir RETHYMIC de un donante que no exprese esas proteínas HLA.

Información de seguridad importante (continuación)

Tipificación de HLA: si su hijo ha recibido un trasplante de células hematopoyéticas (TCH) o un trasplante de órgano sólido, se le realizará una prueba para detectar anticuerpos específicos que podrían interferir con el efecto de RETHYMIC.

Si están presentes, será necesario recibir RETHYMIC de un grupo determinado de donantes que no tengan estas proteínas.

Muertes: 105 niños participaron en los estudios clínicos de RETHYMIC. 29 de los pacientes murieron, incluidos 23 en el primer año después de la implantación de RETHYMIC.

¿Cuáles son los efectos secundarios más frecuentes con RETHYMIC?

Los efectos secundarios más frecuentes con RETHYMIC son hipertensión (presión arterial alta), síndrome de liberación de citocinas, erupción, hipomagnesemia (nivel bajo de magnesio), insuficiencia/disfunción renal (disminución de la función renal), trombocitopenia (nivel bajo de plaquetas) y enfermedad de injerto contra huésped.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de RETHYMIC. Hable con el médico de su hijo sobre cualquier efecto secundario que moleste a su hijo o que no desaparezca.

Se le recomienda informar los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/safety/medwatch.

Referencias:

1. RETHYMIC [prospecto]. Marlborough, MA: Sumitomo Pharma America, Inc; 2023.
2. Enzyvant Therapeutics GmbH. Enzyvant receives FDA approval for RETHYMIC® (allogeneic processed thymus tissue-agdc), a one-time regenerative tissue-based therapy for pediatric congenital athymia. Enzyvant Therapeutics, Inc. 8 de octubre de 2021. Consultado el 3 de marzo de 2023. <https://enzyvant.com/enzyvant-receives-fda-approval-for-rethymic-allogeneic-processed-thymus-tissue-agdc-a-one-time-regenerative-tissue-based-therapy-for-pediatric-congenital-athymia/>
3. Gupton SE, McCarthy EA, Markert ML. Care of children with DiGeorge before and after cultured thymus tissue implantation. *J Clin Immunol*. 2021;41(5):896-905. doi:10.1007/s10875-021-01044-0
4. Hsieh EWY, Kim-Chang JJ, Kulke S, Silber A, O'Hara M, Collins C. Defining the clinical, emotional, social, and financial burden of congenital athymia. *Adv Ther*. 2021;38(8):4271-4288. doi:10.1007/s12325-021-01820-9
5. Collins C, Sharpe E, Silber A, Kulke S, Hsieh EWY. Congenital athymia: genetic etiologies, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *J Clin Immunol*. 2021;41(5):881-895. doi:10.1007/s10875-021-01059-7
6. Markert ML. Defects in thymic development En: Sullivan KE, Stiehm ER, eds. *Stiehm's Immune Deficiencies: Inborn Errors of Immunity*. 2nd ed. Elsevier; 2020:1229-1239.
7. Food and Drug Administration. Summary Basis for Regulatory Action. 8 de octubre de 2021. BLA STN: 125685/0.
8. Markert ML, Gupton SE, McCarthy EA. Experience with cultured thymus tissue in 105 children. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(2):747-757. doi:10.1016/j.jaci.2021.06.028



Escanee el código QR para ver la información de prescripción completa, o visite RETHYMIC.com/prescribing-information.

Apoyo a los niños y sus familias

La inscripción en el Programa de asistencia al paciente de Enzyvant CONNECT® les dará a usted y a su familia acceso a **recursos educativos** y, si reúne los requisitos, **ayuda financiera** a medida que transite el proceso de la atimia congénita. Enzyvant CONNECT está disponible para pacientes con cualquier tipo de seguro, incluidos planes comerciales, Medicare o Medicaid, así como para pacientes con un seguro médico limitado o que no cuentan con cobertura de un seguro.



Equipo de atención especializado

- Su enlace de apoyo le ayudará a comprender el diagnóstico de su hijo.
- El especialista en acceso puede ayudarle a gestionar los beneficios del seguro y la asistencia financiera.



Acceso a recursos exclusivos

- Organizador de documentos
- *La búsqueda de Sadie*, un cuento pensado específicamente para su hijo
- Registro interactivo para seguir el progreso de los linfocitos T
- Libro de actividades
- ¡Y mucho más!



Programa de copago

- El programa de copago comercial Enzyvant CONNECT® puede ayudar a los cuidadores de pacientes con seguro comercial elegibles en EE. UU. y territorios de EE. UU.
- Puede recibir ayuda para pagar el copago por gastos de bolsillo relacionados con la medicación para un tratamiento de la atimia congénita.



Escanee el código QR para iniciar su inscripción o visite EnzyvantCONNECT.com/get-started.

Llame al 844-ENZCNCT (844-369-2628) para comunicarse con un servicio de apoyo personalizado. El servicio de apoyo está disponible de lunes a viernes, de 8:00 a. m. a 8:00 p. m., hora del este.

