

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

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

LIPFENDRA® (enlicítide), comprimidos para uso oral
Aprobación inicial en los E.E. U.U.: 2026

INDICACIONES Y USO

LIPFENDRA es un inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9 (PCSK9) indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para reducir el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en adultos con hipercolesterolemia, incluida la hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HeFH).

Los ensayos sobre resultados cardiovasculares han demostrado que la reducción del colesterol LDL disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en adultos con mayor riesgo cuando se les trata con estatinas o inhibidores de PCSK9 mediante anticuerpos monoclonales como tratamiento complementario a la terapia con estatinas. (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- La dosis recomendada de LIPFENDRA es un comprimido de 20 mg que se toma por vía oral una vez al día. (2.1)
- Tome LIPFENDRA con el estómago vacío por la mañana con agua, café solo o té. (2.2)

- Trague el comprimido entero. No parta, triture ni mastique el comprimido. (2.2)
- Después de tomar LIPFENDRA, espere al menos 30 minutos antes de comer o beber otra cosa que no sea agua, café solo o té. (2.2)

FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Comprimidos recubiertos: enlicítide 20 mg (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de reacciones adversas en adultos con hipercolesterolemia fue similar entre los que recibieron tratamiento con LIPFENDRA y los que recibieron placebo. Las reacciones adversas más frecuentes en un estudio que se realizó en adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH) que recibieron tratamiento con LIPFENDRA fueron diarrea y mareos. (6.1)

Para informar SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Merck Sharp & Dohme LLC al 1-877-888-4231 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

Consulte en la sección 17 para la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y el prospecto para el paciente autorizado por la FDA.

Revisado: 7/2026

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDOS*

- 1 INDICACIONES Y USO
- 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
 - 2.1 Posología recomendada
 - 2.2 Instrucciones importantes para la administración
- 3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES
- 4 CONTRAINDICACIONES
- 6 REACCIONES ADVERSAS
 - 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos
- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
 - 8.1 Embarazo
 - 8.2 Lactancia
 - 8.4 Uso pediátrico
 - 8.5 Uso geriátrico

- 10 SOBREDOSIS
- 11 DESCRIPCIÓN
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
 - 12.1 Mecanismo de acción
 - 12.2 Farmacodinámica
 - 12.3 Farmacocinética
- 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
 - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
- 16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
- 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se mencionan las secciones ni las subsecciones omitidas de la información farmacológica completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

LIPFENDRA® está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para reducir el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en adultos con hipercolesterolemia, incluida la hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HeFH).

Los ensayos de resultados cardiovasculares han demostrado que la reducción del LDL-C disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en adultos con mayor riesgo cuando se tratan con estatinas o inhibidores de anticuerpos monoclonales de la proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9 (PCSK9) como complemento a la terapia con estatinas.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Posología recomendada

- La dosis recomendada de LIPFENDRA es un comprimido de 20 mg que se toma por vía oral una vez al día.
- Evaluar el colesterol LDL cuando sea clínicamente apropiado. El efecto reductor del colesterol LDL de LIPFENDRA puede medirse tan pronto como a las 4 semanas de iniciado el tratamiento.

2.2 Instrucciones importantes para la administración

- Tome LIPFENDRA con el estómago vacío por la mañana con agua, café solo o té.
- Trague el comprimido entero. No parta, triture ni mastique el comprimido.
- Después de tomar LIPFENDRA, espere al menos 30 minutos antes de comer o beber otra cosa que no sea agua, café negro o té solo [consulte la *Farmacología clínica* (12.3)].
- LIPFENDRA se puede tomar con otros medicamentos [ver *Farmacología clínica* (12.3)].
- Si olvida una dosis, tómela lo antes posible, al menos 30 minutos antes de la siguiente comida o bebida (que no sea agua, café solo o té). No tome dos dosis el mismo día.

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Comprimidos: comprimido de enlicítide de 20 mg, de color blanco a blanquecino con motas grises, de forma ovalada, recubierto con película, con la inscripción "119" grabada en relieve en una cara y el logotipo de la compañía en la otra.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en diversas condiciones, las tasas de reacciones adversas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Reacciones adversas en adultos con hipercolesterolemia

La seguridad de LIPFENDRA se evaluó en el ensayo 1 (CORALreef Lipids, NCT05952856), un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de 52 semanas de duración en 2,904 pacientes con hipercolesterolemia (incluso aquellos con y sin HeFH) y antecedentes de un evento cardiovascular aterosclerótico mayor (ECVA) o un mayor riesgo de desarrollar un primer evento ECVA mayor [consulte *Estudios clínicos* (14)]. En el ensayo 1, la frecuencia de reacciones adversas en adultos con hipercolesterolemia fue similar entre los que recibieron tratamiento con LIPFENDRA y los que recibieron placebo. Proporciones similares de pacientes que recibieron tratamiento con LIPFENDRA y pacientes que recibieron tratamiento con placebo interrumpieron el tratamiento debido a una reacción adversa.

Reacciones adversas en adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH)

La seguridad de LIPFENDRA se evaluó en el ensayo 2 (CORALreef HeFH, NCT05952869), un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de 52 semanas de duración en 303 pacientes con HeFH [consulte *Estudios clínicos* (14)]. En el ensayo 2, las reacciones adversas más frecuentes en adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH) que recibieron tratamiento con LIPFENDRA que ocurrieron con mayor frecuencia en comparación con el placebo fueron diarrea (LIPFENDRA 7%, placebo 2%) y mareos (LIPFENDRA 9%, placebo 4%). Proporciones similares de pacientes que recibieron tratamiento con LIPFENDRA y pacientes que recibieron tratamiento con placebo interrumpieron el tratamiento debido a una reacción adversa. El perfil de seguridad que se observó en adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH) en el ensayo 2 fue, en general, coherente con el que se observó en adultos con hipercolesterolemia en el ensayo 1.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazadas

Resumen de riesgos

Suspenda el tratamiento con LIPFENDRA cuando se confirme el embarazo, a menos que los beneficios de la terapia superen los posibles riesgos para el feto. Como alternativa, considere las necesidades terapéuticas continuas de cada paciente. Enlicítide aumenta la captación de LDL-C y reduce los niveles de LDL-C en la circulación, disminuyendo así el colesterol y posiblemente otras sustancias biológicamente activas que se derivan del colesterol; por lo tanto, LIPFENDRA puede causar daño fetal cuando se administra a pacientes embarazadas según el mecanismo de acción [consulte *Farmacología clínica* (12.1)].

Hay datos insuficientes sobre el uso de LIPFENDRA en pacientes embarazadas que evalúen el riesgo asociado al medicamento de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos u otros resultados maternos o fetales adversos. Tenga en cuenta los beneficios y los riesgos de LIPFENDRA cuando recete este medicamento a mujeres embarazadas.

En estudios de reproducción animal, no se observaron efectos adversos en el desarrollo embrionario-fetal en ratas y conejas preñadas a las que se administró enlicítide por vía subcutánea durante la organogénesis (hasta 58 y 51 veces, respectivamente, la exposición humana a la dosis humana recomendada (RHD), según el AUC) (consulte *Datos*).

Se desconoce el riesgo estimado de antecedentes de defectos congénitos importantes y abortos para la población indicada. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos de nacimiento graves y abortos naturales en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente.

Datos

Datos en animales

En el estudio de toxicidad en ratas durante el desarrollo embrionario-fetal, se administró enlicítide por vía subcutánea a ratas preñadas a dosis de 0.5, 3 o 10 mg/kg/día durante el período de organogénesis (días gestacionales [DG] 6 a 17). No se observaron efectos adversos embrionofetales ni maternos hasta una dosis de 10 mg/kg/día (58 veces la exposición humana en la dosis recomendada, según el AUC).

En el estudio de toxicidad en conejas durante el desarrollo embrionario-fetal, se administró enlicítide por vía subcutánea a conejas preñadas a dosis de 0.2, 0.5 o 3 mg/kg/día durante el período de organogénesis (días gestacionales 7 a 19). No se observaron efectos adversos embrionofetales ni maternos hasta una dosis de 3 mg/kg/día (51 veces la exposición humana en la dosis recomendada, según el AUC).

En el estudio de toxicidad del desarrollo pre y postnatal en ratas, se administró enlicítide por vía subcutánea a dosis de 0.5, 3 o 10 mg/kg/día diariamente desde el día 6 de gestación hasta el día 20 de lactancia. No se observaron efectos adversos en el desarrollo ni en la madre hasta una dosis de 10 mg/kg/día (58 veces la exposición humana en la dosis de referencia, según el área bajo la curva).

La enlicitide atraviesa la placenta y se detectó en el plasma fetal de ratas en concentraciones que representaban entre el 3 y el 5% de las concentraciones plasmáticas maternas medias.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No existe información sobre la presencia de enlicitide en la leche humana, los efectos en el lactante amamantado o los efectos en la producción de leche. Se detectó enlicitide en bajas concentraciones en el plasma de crías lactantes de ratas lactantes a las que se les administró enlicitide por vía subcutánea (*consulte Datos*).

Deben considerarse los beneficios del amamantamiento en el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir LIPFENDRA y cualquier efecto adverso posible en el niño lactante provocado por LIPFENDRA o por la afección materna subyacente [*consulte Farmacología clínica (12.1)*].

Datos

Datos en animales

Se detectó enlicitide en el plasma de crías lactantes (LD 7) de ratas lactantes a las que se les administró enlicitide por vía subcutánea a dosis de 0.5, 3 y 10 mg/kg/día desde el día gestacional 6 hasta el día gestacional 7, con la mayoría de las concentraciones plasmáticas individuales de cría a madre $\leq 0.7\%$ en todas las dosis.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de LIPFENDRA en pacientes pediátricos.

8.5 Uso Geriátrico

De los 2,137 pacientes que recibieron tratamiento con LIPFENDRA en ensayos controlados con placebo, 960 (45%) pacientes tenían 65 años o más, y 252 (12%) pacientes tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre los pacientes de 65 años y más y los pacientes adultos más jóvenes.

10 SOBREDOSIS

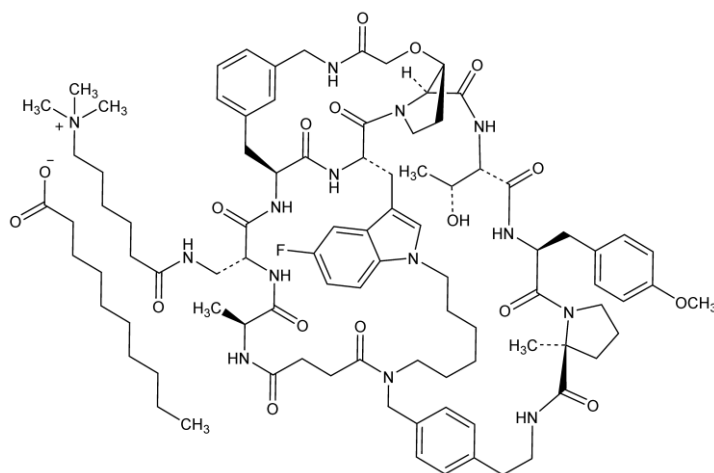
No existe un tratamiento específico para la sobredosis con LIPFENDRA. En caso de sobredosis de LIPFENDRA, considere comunicarse con la línea de ayuda para casos de intoxicación (1-800-222-1222) o con un toxicólogo médico para obtener recomendaciones adicionales sobre el manejo de la sobredosis.

11 DESCRIPCIÓN

Los comprimidos de LIPFENDRA (enlicitide) para uso oral contienen decanoato de enlicitide, un inhibidor de PCSK9.

El nombre químico del decanoato de enlicitide es 6-({[(11S,17S,20S,23S,27S,39S,42S,63S,66R)-47-Fluoro-20-[(1R)-1-hidroxietil]-17-[(4-metoxifenil)metil]-11,63-dimetil-10,16,19,22,30,40,58,61,64,67,70-undecaoxo-28-oxa-1,9,15,18,21,24,31,41,51,62,65,68-dodecaazanonacyclo[37.18.11.2^{3,6}.1^{24,42}.1^{33,37}.1^{44,51}.0^{11,15}.0^{23,27}.0^{45,50}]triheptaconta-3,5,33(71),34,36,44(69),45,47,49,72-decaen-66-il]metil}amino)-N,N,N-decanoato de trimetil-6-oxohexan-1-aminio.

El decanoato de enlicitide es un polvo de color blanco a blanquecino, ligeramente soluble en agua. Su fórmula molecular es $C_{92}H_{129}FN_{14}O_{17}$ y su peso molecular es de 1722.12 g/mol. La estructura química del decanoato de enlicitide es la siguiente:



LIPFENDRA está disponible en forma de comprimidos recubiertos con película para administración oral, cada uno de los cuales contiene 20 mg de enlicitide (equivalente a 22.21 mg de decanoato de enlicitide) y los siguientes ingredientes inactivos: dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, celulosa microcristalina y caprato sódico.

El recubrimiento de la película contiene carbonato de calcio, copolímero de injerto de etilenglicol y alcohol vinílico, mono y dicaprilcaprato de glicerilo, alcohol polivinílico y talco. Se añade cera de carnauba como agente de pulido.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Enlicitide es un péptido macrocíclico que se une a PCSK9. La PCSK9 se une a los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDLR) en la superficie de los hepatocitos para promover la degradación de los LDLR dentro del hígado. Al inhibir la unión de PCSK9 al LDLR, la enlicitide aumenta la cantidad de LDLR disponibles para eliminar el LDL-C, reduciendo así los niveles de LDL-C.

12.2 Farmacodinámica

La administración de dosis únicas de enlicitide ≥ 10 mg produce una reducción máxima en los niveles plasmáticos de PCSK9 libre $>90\%$ en $T_{\text{máx}}$ para enlicitide (0.5 a 1 hora después de la dosis). El análisis de la relación exposición-respuesta con dosis diarias de enlicitide que oscilaron entre 0.5 y 1.5 veces la dosis recomendada demostró que la dosis de 20 mg logró reducciones casi máximas en el colesterol LDL plasmático en participantes con hipercolesterolemia.

Electrofisiología cardíaca

A cuatro veces la $C_{\text{máx}}$ clínica a la dosis máxima recomendada de enlicitide, no se observó una prolongación del intervalo QTc clínicamente relevante.

12.3 Farmacocinética

Las medias geométricas (% coeficiente de variación) del AUC y la $C_{\text{máx}}$ de enlicitide en estado estacionario tras la administración diaria de 20 mg de enlicitide fueron de 308 nM·h (28%) y 15,5 nM (29%), respectivamente, en participantes con hipercolesterolemia. Las exposiciones plasmáticas a enlicitide fueron inferiores a la proporcionalidad de la dosis entre 0.25 y 15 veces la dosis recomendada de 20 mg. El estado estacionario se alcanza aproximadamente a los 7 días con una relación de acumulación de 1.42.

Absorción

Cada comprimido de LIPFENDRA contiene caprato de sodio, que facilita la absorción oral de enlicitide. La biodisponibilidad oral de enlicitide es de aproximadamente el 1%. Cuando LIPFENDRA se administra por vía oral en ayunas por la mañana, con una comida al menos 30 minutos después de la dosis de enlicitide, enlicitide se absorbe rápidamente con un $T_{\text{máx.}}$ de aproximadamente 0.5 a 1 hora.

Efecto de los Alimentos

La administración de LIPFENDRA en ayunas por la mañana, al menos 30 minutos antes de una comida, no afecta la exposición a enlicitide. La administración de LIPFENDRA 30 minutos después de una comida reduce el AUC en estado estacionario y la $C_{\text{máx.}}$ en un 48% y un 50%, respectivamente, y retrasa la $T_{\text{máx.}}$

Efecto de las bebidas

La administración de LIPFENDRA con café negro o té simple no produce un cambio clínicamente relevante en la exposición a enlicitide.

Distribución

El volumen aparente de distribución en estado estacionario de enlicitide es de 2,384 l. La enlicitide presenta una unión a proteínas plasmáticas dependiente de la concentración, que varía desde un 93% unido a 2 nM hasta un 32% unido a 1 μM . La relación entre enlicitide en sangre y plasma es de aproximadamente 0.6.

Eliminación

La depuración aparente en estado estacionario en participantes con hipercolesterolemia es de aproximadamente 41 l/h con la dosis de 20 mg una vez al día. La depuración de enlicitide aumenta con el incremento de la concentración, lo que da lugar a una farmacocinética (PK) no lineal. Enlicitide tiene una vida media efectiva de aproximadamente 14 horas y una vida media terminal de aproximadamente 244 horas.

Metabolismo

Enlicitide se metaboliza mínimamente. No se han identificado metabolitos importantes de enlicitide.

Excreción

Tras su administración intravenosa, la enlicitide se elimina principalmente por filtración glomerular, excretándose aproximadamente el 73% de la dosis en la orina y el 8% en las heces.

Poblaciones específicas

Edad, sexo y raza/etnia

No existen efectos clínicamente relevantes de la edad (de 18 a 88 años), el peso corporal (de 40 a 174 kg), el sexo, la raza (indígena americano o nativo de Alaska, asiático, negro o afroamericano, blanco o multirracial) o la etnia (hispano o latino) en la farmacocinética de enlicitide.

Pacientes con insuficiencia renal

Se prevé que los pacientes con insuficiencia renal leve (TFG estimada de 60 a 89 ml/min), moderada (TFG estimada de 30 a 59 ml/min) y grave (TFG estimada inferior a 30 ml/min) presenten una exposición a enlicitide en estado estacionario un 5%, un 11% y un 26% mayor, respectivamente, en comparación con los pacientes con función renal normal. Estos aumentos en la exposición no tienen relevancia clínica.

En comparación con los participantes con función renal normal, la exposición a una dosis única de enlicitide ($\text{AUC}_{0-\text{inf}}$) fue un 17% y un 75% mayor en los participantes con enfermedad renal terminal (ESRD) en hemodiálisis cuando se administró enlicitide antes de la hemodiálisis y después de la hemodiálisis, respectivamente. Estos aumentos en la exposición no tienen relevancia clínica.

Pacientes con insuficiencia hepática

La farmacocinética de enlicitide no se ve afectada por una insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh). No se evaluó la farmacocinética de enlicitide en participantes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).

Estudios sobre las interacciones farmacológicas

No se han observado interacciones farmacológicas clínicamente relevantes con LIPFENDRA. LIPFENDRA (formulado con el potenciador de la permeación, caprato de sodio) no afectó la exposición a los comprimidos orales de litio, levotiroxina, digoxina, warfarina, atorvastatina, alendronato, lisinopril o semaglutida. Los comprimidos orales de semaglutida (formulados con salcaprozato sódico para facilitar la absorción) o la atorvastatina no afectaron la exposición a enlicitide. Según estudios *in vitro* LIPFENDRA tiene un potencial de interacción farmacológica muy bajo a través de las enzimas del citocromo P450 o los transportadores de fármacos a la dosis terapéutica.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

En un estudio de 26 semanas realizado en ratones RasH2Tg, se administró enlicitide diariamente tanto por vía subcutánea como oral en dosis subcutáneas/orales de 2.5/1, 10/2 o 30/4 mg/kg/día. Enlicitide no fue carcinogénica en ratones transgénicos rasH2 hasta la dosis más alta analizada, que corresponde a 59 veces la exposición humana en la dosis de referencia, según el AUC.

Según una evaluación exhaustiva de los datos toxicológicos disponibles y el objetivo específico del PCSK9, no se espera que enlicitide sea carcinógeno en seres humanos.

Mutagénesis

Enlicitide no fue mutagénica ni genotóxica en una batería estándar de pruebas de genotoxicidad que incluyó un ensayo de mutagenicidad microbiana, un ensayo de aberración cromosómica *in vitro* y un ensayo de micronúcleos *in vivo* en ratas.

Deterioro de la fertilidad

En estudios de fertilidad y desarrollo embrionario temprano, se administró enlicitide por vía subcutánea a ratas macho o hembra en dosis de 1, 5 o 10 mg/kg/día durante 14 días (hembras) o 15 días (machos) antes de la cohabitación, durante la cohabitación, hasta el día anterior al sacrificio programado (machos) o hasta el día 7 de gestación (hembras). No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad, el rendimiento reproductivo ni el desarrollo embrionario temprano hasta la dosis más alta analizada, que corresponde a 45 veces la exposición humana en la dosis de referencia, según el AUC.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Hipercolesterolemia primaria en adultos

El ensayo 1 (CORALreef Lipids, NCT05952856) fue un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el que 2,904 pacientes con hipercolesterolemia (incluso aquellos con y sin hipercolesterolemia familiar heterocigota) y antecedentes de un evento cardiovascular aterosclerótico mayor (ECVA) o un mayor riesgo de desarrollar un primer evento ECVA mayor fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 para recibir 20 mg de LIPFENDRA por vía oral una vez al día (n = 1,935) o placebo (n = 969) durante 52 semanas. Los pacientes requirieron una reducción adicional del colesterol LDL a pesar del tratamiento hipolipemiente estable con estatinas de intensidad moderada o alta (a menos que se documentara intolerancia a las estatinas), con o sin otra terapia modificadora de lípidos. Se excluyó a los pacientes que tomaban otros inhibidores de PCSK9.

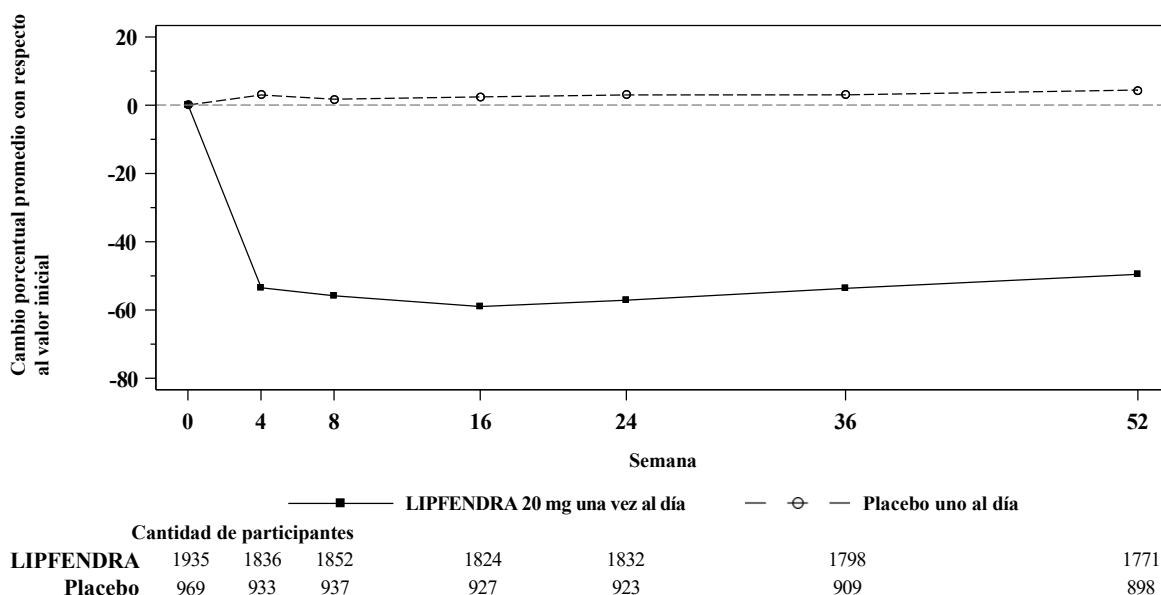
La edad media al inicio del estudio fue de 63 años (rango: entre 19 y 89 años), de los participantes, el 47% tenía 65 años o más, el 39% eran mujeres, el 54% eran blancos, el 26% eran asiáticos, el 11% era multirracial, el 9% eran negros o afroamericanos y menos del 1% eran indígenas americanos o nativos de Alaska; el 28% era de etnia hispana o latina. Al inicio del estudio, el 50% tenía diabetes mellitus (49% diabetes tipo 2), el 58% tenía antecedentes de un evento cardiovascular aterosclerótico y el 42% presentaba un mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular aterosclerótico. Al inicio del estudio, el 97% recibía tratamiento con estatinas (el 54%, el 41% y el 1% recibían tratamiento con estatinas de alta, moderada o baja intensidad, respectivamente). El valor medio basal de LDL-C fue de 96 mg/dl.

La principal medida de eficacia en el ensayo 1 fue el cambio porcentual desde el inicio hasta la semana 24 en el colesterol LDL. La diferencia entre los grupos LIPFENDRA y placebo en el cambio porcentual medio en LDL-C desde el inicio hasta la semana 24 fue de -56% (IC del 95%: -61%, -51%; $p < 0.001$). Para obtener resultados adicionales, consulte la Tabla 1 y la Figura 1.

Tabla 1: Cambio porcentual en los parámetros lipídicos desde el inicio hasta la semana 24 en el ensayo 1 (pacientes con hipercolesterolemia y antecedentes de eventos cardiovasculares ateroscleróticos o mayor riesgo de un primer evento cardiovascular aterosclerótico).

Grupo de tratamiento	LDL-C	C-no HDL	ApoB
LIPFENDRAS (n = 1,935)	-57	-54	-50
Placebo (n = 969)	3	3	3
Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%)	-56 (-61, -51)	-53 (-55, -51)	-50 (-52, -49)
ApoB = apolipoproteína B; IC = intervalo de confianza; C-no-HDL = colesterol no lipoproteína de alta densidad; C-LDL = colesterol lipoproteína de baja densidad Las estadísticas descriptivas que se muestran para las filas de LIPFENDRA y placebo son valores brutos basados en datos observados y no tienen en cuenta los datos faltantes. El cambio porcentual con respecto al valor inicial de LDL-C a las 24 semanas fue de -60% para LIPFENDRA y +3% para placebo, respectivamente, cuando los valores de LDL-C ≤ 0 se establecieron como datos faltantes de acuerdo con las normas que se revisaron de gestión de datos (post hoc). La diferencia entre los grupos LIPFENDRA y placebo en el cambio porcentual medio en LDL-C desde el inicio hasta la semana 24 fue de -60% (IC del 95%: -62%, -57%). Los resultados específicos del tratamiento son los cambios porcentuales promedio con respecto al valor inicial en la semana 24. Las diferencias con respecto al placebo son diferencias estimadas fundamentadas en un modelo de análisis de covarianza con el tratamiento y los factores de estratificación (función renal y región geográfica) como efectos fijos y el valor inicial como covariable. Los datos faltantes en la semana 24 se trataron mediante imputación múltiple mediante un método de imputación fundamentado en controles.			

Figura 1: Cambio porcentual medio observado en el colesterol LDL desde el inicio durante 52 semanas en el ensayo 1 (pacientes con hipercolesterolemia y antecedentes de ASCVD o mayor riesgo de un primer evento ASCVD).



Hipercolesterolemia familiar heterocigótica en adultos

El ensayo 2 (CORALreef HeFH, NCT05952869) fue un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el que 303 pacientes con HeFH fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2:1 para recibir 20 mg de LIPFENDRA por vía oral una vez al día ($n = 202$) o placebo ($n = 101$) durante 52 semanas. Los pacientes requirieron una reducción adicional del colesterol LDL a pesar del tratamiento estable para reducir los lípidos con estatinas de intensidad moderada o alta, con o sin otra terapia modificadora de los lípidos. El diagnóstico de HeFH se realizó mediante criterios clínicos o genotipado.

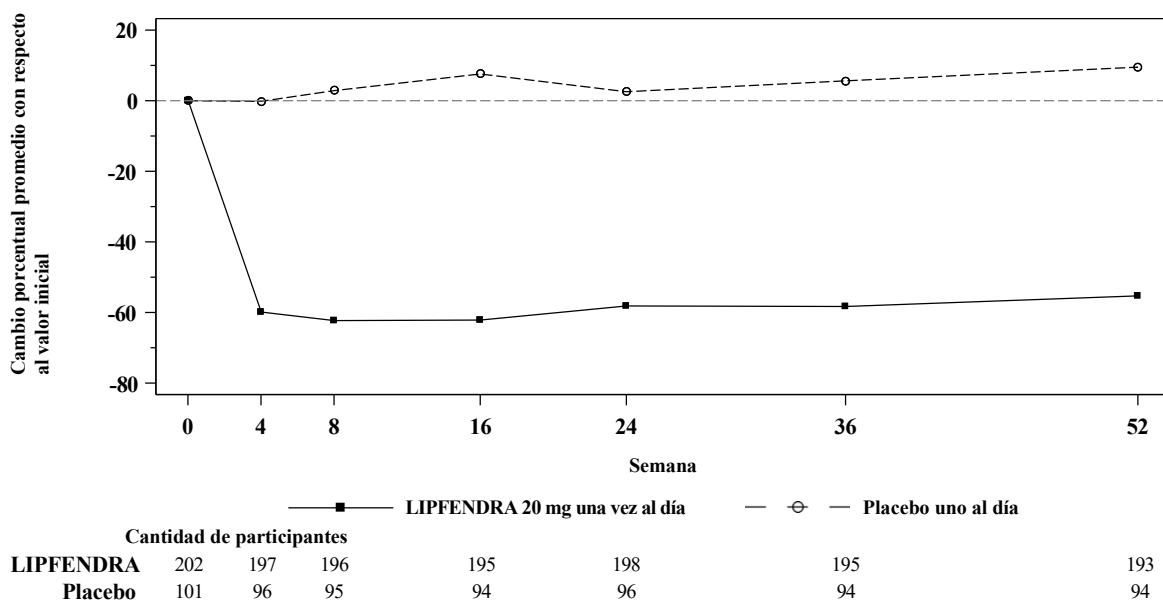
La edad media al inicio del estudio fue de 52 años (rango: entre 20 y 84 años), de los participantes, el 20% tenía 65 años o más, el 51% eran mujeres, el 70% eran blancos, el 17% eran asiáticos, el 11% era multirracial y el 3% eran negros o afroamericanos; el 21% era de etnia hispana o latina. Al inicio del estudio, el 12% tenía diabetes mellitus tipo 2, todos los pacientes recibían tratamiento con estatinas y el 82% recibía tratamiento con estatinas de alta intensidad; el 64% de los pacientes recibieron tratamiento con inhibidores de la absorción de colesterol (por ejemplo, ezetimiba). El valor medio basal de LDL-C fue de 119 mg/dl.

La principal medida de eficacia en el ensayo 2 fue el cambio porcentual desde el inicio hasta la semana 24 en el colesterol LDL. La diferencia entre los grupos LIPFENDRA y placebo en el cambio porcentual medio en LDL-C desde el inicio hasta la semana 24 fue de -59% (IC del 95%: -66%, -53%; $p < 0.001$). Para obtener resultados adicionales, consulte la Tabla 2 y la Figura 2.

Tabla 2: Cambio porcentual en los parámetros lipídicos desde el inicio hasta la semana 24 en el ensayo 2 (pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota en tratamiento con estatinas).

Grupo de tratamiento	LDL-C	C-no HDL	ApoB
LIPFENDRAS (n = 202)	-58	-52	-48
Placebo (n = 101)	3	2	2
Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%)	-59 (-66, -53)	-53 (-59, -47)	-49 (-54, -44)
ApoB = apolipoproteína B; IC = intervalo de confianza; C-no-HDL = colesterol no lipoproteína de alta densidad; C-LDL = colesterol lipoproteína de baja densidad Las estadísticas descriptivas que se muestran para las filas de LIPFENDRA y placebo son valores brutos basados en datos observados y no tienen en cuenta los datos faltantes. Los resultados específicos del tratamiento son los cambios porcentuales medios desde el inicio en la semana 24. Las diferencias con respecto al placebo son diferencias estimadas fundamentadas en un modelo de análisis de covarianza con el tratamiento como efecto fijo y el inicio como covariable. Los datos faltantes en la semana 24 se trataron mediante imputación múltiple mediante un método de imputación fundamentado en controles.			

Figura 2: Cambio porcentual medio observado en el colesterol LDL con respecto al valor basal durante 52 semanas en el ensayo 2 (pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota en tratamiento con estatinas).



16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- Cada comprimido recubierto con película de LIPFENDRA contiene 20 mg de enlicítide, es de color blanco a blanquecino con motas grises, de forma ovalada y lleva grabado en relieve el número "119" en una cara y el logotipo de la compañía en la otra.
- Cada frasco contiene 30 comprimidos (NDC 0006-5084-01) con desecante y cierre de seguridad a prueba de niños.

- Guarde LIPFENDRA a una temperatura de entre 20 y 25 °C (entre 68 y 77 °F); la temperatura puede oscilar entre 15 y 30 °C (entre 59 y 86 °F) [consulte la definición de temperatura ambiente controlada de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP)].
- Guarde y dispense LIPFENDRA en el frasco original y manténgalo bien cerrado para protegerlo de la humedad. No retire el desecante.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Recomiende al paciente leer la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Información para el paciente).

Posología y Administración

Indique a los pacientes que tomen su dosis de LIPFENDRA con el estómago vacío por la mañana, con agua, café negro o té, y que esperen al menos 30 minutos antes de ingerir cualquier alimento o bebida que no sea agua, café solo o té solo. Cada comprimido debe tragarse entero [consulte *Posología y administración* (2.2)]. LIPFENDRA se puede tomar con otros medicamentos [consulte *Farmacología clínica* (12.3)].

Dosis omitidas

Aconseje al paciente que, si omite una dosis, debe tomarla lo antes posible, al menos 30 minutos antes de la siguiente comida o bebida (que no sea agua, café solo o té solo). No deben tomar 2 dosis el mismo día [consulte *Posología y administración* (2.2)].

Fabricado para: Merck Sharp & Dohme LLC
Rahway, NJ 07065, EE. UU.

Para obtener información sobre patentes: www.msd.com/research/patent

Copyright © 2026 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EE. UU. y sus filiales.
Todos los derechos reservados.

uspi-mk0616-t-2607r000
US-PCS-00806