

Cómo iniciar el tratamiento de ZULRESSO™ (brexanolone) inyección CIV con sus pacientes

INDICACIÓN

ZULRESSO™ (brexanolone) CIV está indicado para el tratamiento de la depresión posparto (PPD) en adultas.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE de ZULRESSO

ADVERTENCIA: SEDACIÓN EXCESIVA Y PÉRDIDA SÚBITA DEL CONOCIMIENTO

Las pacientes tratadas con ZULRESSO corren el riesgo de sedación excesiva o pérdida súbita del consciencia durante la administración.

Debido al riesgo de daño grave, las pacientes deben ser monitoreadas para detectar la sedación excesiva y la pérdida súbita del conocimiento, y se las debe monitorear continuamente mediante pulsioximetría. Las pacientes deben estar acompañadas durante las interacciones con su(s) hijo(s).

Debido a estos riesgos, ZULRESSO solo está disponible a través de un programa restringido, según la Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS), denominado la ZULRESSO REMS.

Consulte la Información de seguridad importante a lo largo del folleto y la Información de Prescripción Completa que la acompaña, incluido el Recuadro de Advertencia, que se encuentra en el bolsillo.

ZULRESSO es el primer y único tratamiento aprobado por la FDA indicado para el tratamiento de la depresión posparto (PPD) en adultas.

La ZULRESSO REMS

ZULRESSO está disponible solo a través de un programa restringido denominado la ZULRESSO REMS debido a que la sedación excesiva o pérdida súbita del conocimiento pueden provocar un daño grave.

Entre los requisitos notables de la ZULRESSO REMS se encuentran los siguientes:

- Los centros de atención médica deben inscribirse en el programa y garantizar que ZULRESSO solo se administre a las pacientes que están inscritas en la ZULRESSO REMS.
- Las farmacias deben estar certificadas por el programa y solo deben entregar ZULRESSO a los centros de atención médica que estén certificados en la ZULRESSO REMS.
- **Las pacientes deben estar inscritas en la ZULRESSO REMS antes de la administración de ZULRESSO.**
- Los mayoristas y distribuidores deben estar registrados en el programa y solo deben distribuir a centros de salud y farmacias certificados.

Asegúrese de aconsejar a sus pacientes con la Guía de información del paciente y asegúrese de que estén inscritas en la ZULRESSO REMS antes de la infusión.

Para obtener más información visite www.zulressorems.com o llame al 844-472-4379.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (CONTINUACIÓN)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sedación excesiva y pérdida súbita del conocimiento

En estudios clínicos, el 5 % de las pacientes tratadas con ZULRESSO, en comparación con el 0 % de las pacientes tratadas con un placebo, experimentaron sedación y somnolencia que requirió la interrupción o reducción de la dosis. Se informó pérdida del conocimiento o estado alterado de consciencia en el 4 % de las pacientes tratadas con ZULRESSO, en comparación con el 0 % de las pacientes tratadas con un placebo.

Durante la infusión, se debe monitorear a las pacientes cada 2 horas para ver si sufren efectos sedantes durante periodos despiertos planificados. Se debe interrumpir inmediatamente la infusión si hay signos o síntomas de sedación excesiva. Después de que se resuelvan los síntomas, se puede reanudar la infusión con la misma dosis o con una dosis inferior, según sea apropiado clínicamente. Se debe interrumpir inmediatamente la infusión si la pulsioximetría revela hipoxia. Después de la hipoxia, la infusión no se debe reanudar.

Cómo inscribir a su paciente en Sage Central

Sage Central ofrece apoyo adicional y recursos para su paciente. La inscripción en Sage Central es opcional y se puede completar si sigue los pasos a continuación. Su paciente será inscrita en el programa una vez que se reciba el Formulario de inscripción de Sage Central.



Consulte la Información de seguridad importante a lo largo del folleto y la Información de Prescripción Completa que la acompaña, incluido el Recuadro de Advertencia, que se encuentra en el bolsillo.

Apoyo personalizado para sus pacientes tratadas con ZULRESSO

Sage Central es una fuente de recursos y programas de apoyo para sus pacientes con depresión posparto y para sus familias, incluidos los programas de asistencia financiera para las pacientes elegibles, materiales educativos e información sobre posibles fuentes de apoyo dentro de sus comunidades. Nuestros administradores de casos comprometidos, Sage Central Navigators, pueden ayudar a las pacientes a lo largo del transcurso del tratamiento.



Para obtener más información sobre el apoyo de Sage Central, llame al **844-4-SAGERX** (844-472-4379) de lunes a viernes, de 8 a. m. a 8 p. m., hora del este

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (CONTINUACIÓN)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES (CONTINUACIÓN)

El uso concomitante de opioides, antidepresivos u otros depresores del sistema nervioso central (SNC), tales como la benzodiacepina o el alcohol, pueden incrementar la posibilidad o la gravedad de las reacciones adversas relacionadas con la sedación. Las pacientes deben estar acompañadas durante las interacciones con su(s) hijo(s) mientras estén recibiendo la infusión, debido a la posibilidad de sedación excesiva y de pérdida súbita del conocimiento.

Se debe advertir a las pacientes que no deben realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran estado de alerta, como conducir, después de la infusión, hasta que se hayan disipado los efectos sedantes de ZULRESSO.

Estrategia de evaluación y mitigación de riesgos de ZULRESSO (REMS)

ZULRESSO está disponible solo a través de un programa restringido de REMS denominado la ZULRESSO REMS debido a que la sedación excesiva o pérdida súbita del conocimiento pueden provocar un daño grave.

Sage Central ofrece los siguientes recursos y apoyo para sus pacientes



Apoyo en vivo

Orientadores de Sage Central Navigators ayudan a las pacientes durante el transcurso del tratamiento



Apoyo logístico

- Asistencia en la búsqueda de opciones de un Centro de Atención Médica certificado por la ZULRESSO REMS



Asistencia financiera

- Ayuda para las pacientes para comprender sus opciones y cobertura del seguro
- Programas de asistencia financiera para las pacientes elegibles



Recursos adicionales

Apoyo en los días previos al tratamiento, incluidos:

- Recursos educativos y consejos útiles para la preparación del tratamiento
- Asistencia para conectarlas con posibles recursos de apoyo dentro de sus comunidades

Asegúrese de informar a sus pacientes que:

- Sage Central puede ser un recurso para proporcionar apoyo durante el proceso del tratamiento
- Los Sage Central Navigators comprometidos estarán a su disposición para responder a preguntas sobre el proceso del tratamiento y asistir con la comprensión de las opciones del seguro y las opciones de cobertura

Consulte la Información de seguridad importante a lo largo del folleto y la Información de Prescripción Completa que la acompaña, incluido el Recuadro de Advertencia, que se encuentra en el bolsillo.

Programas de asistencia financiera de Sage Central

Comprendemos que pagar un tratamiento en ocasiones puede ser un desafío. Es por esto que Sage Central cuenta con programas de asistencia financiera para las pacientes elegibles para ayudarlas a reducir sus gastos de bolsillo relacionados con ZULRESSO. Una vez que las pacientes están inscritas en Sage Central, serán automáticamente inscritas en los programas de asistencia financiera para los que puedan ser elegibles. La elegibilidad continua de una paciente está sujeta al cumplimiento con los términos y condiciones de los programas de asistencia financiera.

Asegúrese de informar a sus pacientes que:

Si son elegibles, existen programas de asistencia financiera que pueden ayudar a reducir los gastos de bolsillo relacionados con el tratamiento con ZULRESSO.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (CONTINUACIÓN) ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES (CONTINUACIÓN)

Entre los requisitos más importantes de la ZULRESSO REMS se encuentran los siguientes:

- Los centros de atención médica deben inscribirse en el programa y garantizar que ZULRESSO solo se administre a las pacientes que están inscritas en la ZULRESSO REMS
- Las farmacias deben estar certificadas por el programa y solo deben entregar ZULRESSO a los centros de atención médica que estén certificados en la ZULRESSO REMS
- Las pacientes deben estar inscritas en la ZULRESSO REMS antes de la administración de ZULRESSO
- Los mayoristas y distribuidores deben estar registrados en el programa y solo deben distribuir a centros de salud y farmacias certificados

Hay Información adicional, incluida una lista de los centros de atención médica certificados, disponible en www.zulressorems.com o si llama al 1-844-472-4379.

1. El Programa de asistencia de copagos para el medicamento de ZULRESSO está diseñado para ayudar a una paciente elegible a reducir los gastos de bolsillo relacionados con el medicamento. Sujeto a ciertos términos y condiciones, las pacientes aseguradas comercialmente pueden ser elegibles para recibir asistencia de copagos para reducir sus gastos de bolsillo relacionados con el medicamento hasta USD 15,000, independientemente del nivel de ingresos.*

2. El Programa de asistencia de copagos para la infusión de ZULRESSO está diseñado para ayudar a reducir los gastos de bolsillo elegibles relacionados con la infusión. Sujeto a ciertos términos y condiciones, las pacientes aseguradas comercialmente pueden ser elegibles para recibir asistencia de copagos para reducir sus gastos de bolsillo relacionados con la infusión hasta USD 2000, independientemente del nivel de ingresos.*

(Las residentes de Michigan, Minnesota, Massachusetts y Rhode Island no son elegibles para recibir asistencia para el copago para la infusión.)

3. El Programa de medicamento gratuito le proporciona ZULRESSO sin costo alguno a pacientes elegibles que, de otra manera, no tendrían acceso a ZULRESSO y que cumplen con ciertos criterios de nivel de ingreso. Si una paciente no está asegurada o cuenta con un seguro insuficiente y cumple con los requisitos de elegibilidad financiera, podría calificar para el Programa de medicamento gratuito.

El entorno de atención médica deberá proporcionar un certificado de que no facturará a la paciente ni al seguro de la paciente ningún gasto asociado a ZULRESSO.

En el caso de pacientes inscritas en el Programa de ZULRESSO de Asistencia de copagos para el medicamento y para la infusión: después del tratamiento, el centro de atención médica deberá presentar una Explicación de los beneficios y una copia del Formulario de solicitud de reembolso de copagos de ZULRESSO a Sage Central para identificar la cantidad facturada por los gastos de infusión y medicamento, y la responsabilidad de los gastos de bolsillo de la paciente.

◀ **Abra la solapa para ver los Términos y condiciones**

* El Programa de asistencia de copagos para el medicamento de ZULRESSO y el Programa de asistencia de copagos para la infusión de ZULRESSO no están disponibles para las recetas cubiertas por Medicare, Medicaid, TRICARE u otros programas financiados por el gobierno federal y estatal.

Consulte la Información de seguridad importante a lo largo del folleto y la Información de Prescripción Completa que la acompaña, incluido el Recuadro de Advertencia, que se encuentra en el bolsillo.

Términos y condiciones

Programas combinados de copago

Los Programas de asistencia de copago de medicamentos e infusiones ZULRESSO (los "Programas de Copago") ayudan a las pacientes elegibles con seguro médico privado comercial a reducir sus gastos de bolsillo asociados con el medicamento, hasta un máximo de USD 15,000, y los gastos de bolsillo relacionados con la infusión, hasta un máximo de USD 2000. Las pacientes que pagan en efectivo y las pacientes elegibles para un programa de seguro financiado por el estado o el gobierno federal, incluidos pero no limitados a Medicare, Medicaid, TRICARE, la atención médica de Asuntos de Veteranos, un programa estatal de asistencia para medicamentos de venta con receta, o el Plan de seguro de salud del gobierno disponible en Puerto Rico (anteriormente conocido como "La Reforma de Salud"), no son elegibles para participar en los Programas de copago. Las residentes de Massachusetts, Michigan, Minnesota y Rhode Island no son elegibles para recibir asistencia para los gastos de bolsillo relacionados con la infusión. Sage Therapeutics, Inc. puede rescindir, revocar o enmendar los Programas de copago en cualquier momento. Para más información todos los requisitos de elegibilidad de las pacientes y los términos y condiciones del programa, visite SageCentralSupport.com.

Programa de medicamento gratuito

Para ser elegible para participar en el Programa de Medicamentos Gratuitos de ZULRESSO™ (el Free Drug Program, "FDP"), la paciente debe: (i) Recibir ZULRESSO™ debido a un diagnóstico según la información de prescripción completa; (ii) Tener un ingreso familiar menor o igual al 500 % del Nivel Federal de Pobreza (Federal Poverty Level, FPL); (iii) No tener seguro o haber quedado sin seguro bajo cualquiera de las siguientes circunstancias: (a) La paciente no tiene seguro médico, (b) La paciente está asegurada pero dicho seguro no cubre ZULRESSO o (c) La paciente está asegurada con cobertura para ZULRESSO, pero no es elegible para los Programas de asistencia de copagos de ZULRESSO y no puede pagar el medicamento (los gastos de bolsillo de la paciente son superiores a USD 25); (iv) Residir en los Estados Unidos o en un territorio de los EE. UU.; (v) Ser tratada por un proveedor de atención médica en los Estados Unidos o un territorio de los EE. UU.; y (vi) Tener 18 años de edad o más. Las pacientes inscritas en Medicare, Medicaid o cualquier otro plan de salud financiado por el gobierno federal o estatal pueden participar en el FDP si reciben el producto gratuito, al margen de sus beneficios financiados por el gobierno. El proveedor de atención médica debe certificar que, en función de su criterio médico independiente, ZULRESSO es un tratamiento apropiado desde el punto de vista médico para la paciente. El proveedor de atención médica tiene que comprometerse a no facturar a la paciente o al asegurador de la paciente ninguno de los gastos asociados con ZULRESSO y el tratamiento correspondiente, incluidos los gastos asociados con la infusión de ZULRESSO (administración, agujas, tubos, bolsas de infusión, jeringas, bomba de infusión, preparación del medicamento y acceso intravenoso) y los gastos de alojamiento y comida en el hospital. El proveedor de atención médica debe certificar que no solicitará ningún reembolso a ningún tercero pagador o programa gubernamental por el costo de ZULRESSO o ningún gasto asociado con la infusión de ZULRESSO. Se le informará a la paciente que no debe (i) solicitar el reembolso del medicamento gratuito a su plan de salud, ni debe (ii) incluir el gasto del medicamento gratuito dentro sus gastos de bolsillo, si los hubiera, bajo su seguro. El medicamento gratuito proporcionado bajo el FDP no está condicionado a ninguna compra pasada o futura. Para cualquier paciente inscrita en un plan fácilmente identificable de Medicare, Medicaid u otro plan financiado por el gobierno, Sage enviará una carta al plan para informarle que: (i) la paciente recibe un producto gratuito del FDP ZULRESSO, al margen del beneficio del plan de Medicare/Medicaid de la paciente; (ii) la paciente y su médico han sido informados de que no deben solicitar el reembolso del medicamento gratuito a su plan de salud ni incluir el gasto del producto gratuito dentro de los gastos de bolsillo de la paciente y (iii) el plan debe interrumpir cualquier autorización previa pendiente o apelación de cobertura asociada con la paciente.

Apoyo para sus pacientes a lo largo del transcurso del tratamiento, desde el comienzo...

Darle la bienvenida a su paciente

Uno o dos días hábiles después de su inscripción, su paciente recibirá una llamada de bienvenida de un orientador de Sage Central Navigator.

Esta llamada incluye:



- Una descripción general del proceso del tratamiento
- Lo que debe esperar de Sage Central
- Los detalles de la cobertura del seguro y una descripción general de los posibles programas de asistencia financiera

Después de la inscripción, el Sage Central Navigator puede brindarle asistencia a su paciente los días previos al tratamiento.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (CONTINUACIÓN)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES (CONTINUACIÓN)

Pensamientos y comportamientos suicidas

En análisis conjuntos de ensayos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos administrados crónicamente (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS] y otras clases de antidepresivos) que incluyen aproximadamente 77,000 pacientes adultos y 4500 pacientes pediátricos, la incidencia de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con antidepresivos, de 24 años de edad y menores, fue mayor que en pacientes tratados con un placebo. Hubo una variación considerable en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas entre los medicamentos, pero hubo un aumento del riesgo identificado en pacientes jóvenes para la mayoría de los medicamentos estudiados. Hubo diferencias en el riesgo absoluto de pensamientos y comportamientos suicidas a lo largo de las diferentes indicaciones, con la mayor incidencia en pacientes con trastorno depresivo mayor (major depressive disorder, MDD).

ZULRESSO no afecta directamente a los sistemas monoaminérgicos. Debido a esto y al número comparativamente bajo de exposiciones a ZULRESSO, se desconoce el riesgo de desarrollar pensamientos y comportamientos suicidas con ZULRESSO. Si la depresión empeora o las pacientes experimentan pensamientos y comportamientos suicidas emergentes, se debe considerar el cambio del régimen terapéutico, incluida la suspensión, abandono ZULRESSO.

Preparación para el tratamiento

Una vez que a una paciente se le ha recetado ZULRESSO y se la ha inscrito en Sage Central, los Sage Central Navigators estarán a su disposición para responder preguntas. Queremos que las pacientes tengan una experiencia positiva durante el tratamiento, y estar preparadas con anticipación puede ser de gran ayuda.

También comprendemos que muchas pacientes quizás no tengan experiencia con un tratamiento de infusión, por lo que nuestros Sage Central Navigators les pueden proporcionar consejos útiles para la preparación y recursos de apoyo en los días previos al tratamiento. Además, los Sage Central Navigators pueden ayudar a las pacientes para que se conecten con posibles fuentes de apoyo en sus comunidades.

Su paciente también puede descargar el Recurso de preparación para el tratamiento en SageCentralSupport.com.

Asegúrese de informar a sus pacientes que:

- Los Sage Central Navigators están disponibles para responder a sus preguntas y ayudar a lo largo del transcurso del tratamiento
- SageCentralSupport.com es una valiosa fuente de información sobre la preparación para el tratamiento con ZULRESSO
- Deben firmar e indicar su consentimiento en el Formulario de inscripción de Sage Central para ser inscritas en Sage Central
- Deben marcar la casilla *Consentimiento para recibir llamadas y mensajes de texto publicitarios* cuando se inscriban en Sage Central si desean recibir correos electrónicos y mensajes de texto antes del tratamiento

Consulte la Información de seguridad importante a lo largo del folleto y la Información de Prescripción Completa que la acompaña, incluido el Recuadro de Advertencia, que se encuentra en el bolsillo.

...para finalizar

Compleción del tratamiento



Su paciente recibirá una infusión intravenosa continua durante el transcurso de 2.5 días. Durante el tiempo de la infusión de ZULRESSO, un proveedor de atención médica capacitado con la REMS debe estar disponible en el centro para monitorear continuamente a su paciente, e intervenir en caso de que sea necesario



Un Sage Central Navigator continuará disponible para responder preguntas o inquietudes durante el transcurso del tratamiento de su paciente y le hará un seguimiento una vez que el tratamiento haya finalizado

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (CONTINUACIÓN)

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia de $\geq 5\%$ y al menos el doble de la tasa del placebo) fueron sedación/somnolencia, boca seca, pérdida del conocimiento y rubefacción/sofocos.

Uso en poblaciones específicas

- **Embarazo:** en función de los hallazgos obtenidos en estudios en animales con otros medicamentos que aumentan la inhibición gabérgica, ZULRESSO puede causar daño fetal

Hay un registro de exposición de mujeres embarazadas que monitorea los resultados del embarazo en mujeres expuestas a antidepresivos, incluidos ZULRESSO, durante el embarazo. Se recomienda a los proveedores de atención médica que registren a las pacientes, a que llamen al Registro Nacional del Embarazo para Antidepresivos (National Pregnancy Registry for Antidepressants) al 1-844-405-6185 o visiten <https://womensmentalhealth.org/clinical-and-research-programs/pregnancyregistry/antidepressants/>

- **Lactancia:** la brexanolona se transfiere a la leche materna en las madres lactantes. No hay datos sobre los efectos de ZULRESSO en un bebé lactante. Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud deben ser considerados junto con la necesidad clínica de la madre de recibir ZULRESSO y cualquier efecto adverso potencial en el niño lactante derivado de ZULRESSO o de la condición materna subyacente

Apoyo adicional

Sage Central podría brindar asistencia para conectar con recursos comunitarios locales a mujeres con depresión posparto (postpartum depression, PPD) y a sus familias. Cada grupo puede tener diferentes tipos de apoyo disponibles. También hay líneas de ayuda disponibles a las que sus pacientes pueden conectarse.

Nuestra herramienta para localizar recursos comunitarios está disponible en SageCentralSupport.com

Asegúrese de informar a sus pacientes que:

- Un proveedor de atención médica las monitoreará durante la infusión
- Sage Central puede brindar asistencia para conectarlas con recursos de apoyo comunitarios locales

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (CONTINUACIÓN)

Uso en poblaciones específicas (continuación)

- **Uso pediátrico:** no se han establecido la seguridad ni la eficacia de ZULRESSO en pacientes pediátricos
- **Insuficiencia renal:** no se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. Evite el uso de ZULRESSO en pacientes con insuficiencia renal terminal (IRT)

Consulte la Información de seguridad importante a lo largo del folleto y la Información de Prescripción Completa que la acompaña, incluido el Recuadro de Advertencia, que se encuentra en el bolsillo.

En el caso de pacientes con Depresión posparto...

Aproveche el apoyo al paciente que brinda Sage Central



APOYO
EN VIVO



APOYO
LOGÍSTICO



ASISTENCIA
FINANCIERA



RECURSOS
ADICIONALES



Para obtener más información, llame al

844-4-SAGERX

(844-472-4379) de lunes a viernes, de 8 a. m.
a 8 p. m., hora del este, y uno de nuestros
Sage Central Navigators lo ayudará.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (CONTINUACIÓN)

Sustancia controlada

ZULRESSO contiene brexanolone, una sustancia controlada de la Clasificación IV, en virtud de la Ley de Sustancias Controladas.

También consulte la **Información de Prescripción Completa, incluido el Recuadro de advertencia** y la **Guía del medicamento** para ZULRESSO.

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Sage Therapeutics, Inc. al 1-844-4-SAGERX (1-844-472-4379) o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o visite www.fda.gov/medwatch.



SAGE CENTRAL, el logotipo de SAGE CENTRAL, ZULRESSO, el logotipo de ZULRESSO, SAGE THERAPEUTICS y el logotipo de SAGE THERAPEUTICS son marcas comerciales de Sage Therapeutics, Inc. Las demás marcas comerciales mencionadas en el presente documento son propiedad de sus respectivos dueños.

©2019 Sage Therapeutics, Inc. Todos los derechos reservados. 11/19 PP-US-ZUL-0220