

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar LUMVOA de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de LUMVOA.

LUMVOA (veligrotug-vvze), inyección para uso intravenoso
Aprobación inicial en EE. UU.: 2026

INDICACIONES Y USO
LUMVOA es un inhibidor del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 indicado para el tratamiento de la enfermedad ocular tiroidea, independientemente de la actividad o la duración de la misma. (1)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 10 mg/kg cada tres semanas, para un total de 5 infusiones (2.1)
- Administrar LUMVOA mediante infusión intravenosa durante 30 a 45 minutos (2.3)
- Consulte la información de prescripción completa para conocer las instrucciones sobre la preparación de la dosis y la administración (2.2, 2.3)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
Inyección: solución de 500 mg/10 ml (50 mg/ml) en un vial de dosis única (3)

CONTRAINDICACIONES
Ninguna (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Reacciones a la infusión: Si se produce una reacción a la infusión, interrumpa o reduzca la velocidad de la infusión y use el tratamiento médico adecuado (5.1)
- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII): Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de la enfermedad, incluidos aquellos sin antecedentes de EII; suspenda LUMVOA si se sospecha EII (5.2)
- Hiper glucemia: Evalúe a los pacientes para detectar niveles elevados de glucosa en sangre y síntomas de hiper glucemia antes de la infusión y

siga monitoreando durante el tratamiento con LUMVOA. Asegúrese de que los pacientes con hiper glucemia o diabetes preexistente tengan un control glucémico adecuado antes de iniciar y mientras reciben LUMVOA. Continúe monitoreando después del tratamiento a los pacientes que presenten hiper glucemia durante el uso de LUMVOA (5.3)

- Deficiencia auditiva, incluida la pérdida auditiva: LUMVOA puede causar una deficiencia auditiva grave, incluida la pérdida auditiva, que en algunos casos puede ser permanente. Evalúe la audición del paciente antes, durante y después del tratamiento con LUMVOA y considere la relación beneficio-riesgo del tratamiento con los pacientes (5.4)

REACCIONES ADVERSAS
Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia del 5 % o más) son espasmos musculares, dolor de cabeza, deficiencia auditiva, hiper glucemia, fatiga, diarrea, molestias en los oídos, reacción relacionada con la infusión, náuseas, nasofaringitis, aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, piel seca y presión arterial alta (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Viridian Therapeutics, Inc. al 1-866-321-VRDN (1-866-321-8736) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088, o visite www.fda.gov/medwatch.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
Mujeres con capacidad de procrear: Deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento y durante los 6 meses posteriores a la última dosis de LUMVOA (8.3)

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado: 06/2026

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1	INDICACIONES Y USO
2	DOSIS Y ADMINISTRACIÓN
2.1	Dosis recomendada
2.2	Preparación de la dosis
2.3	Instrucciones de administración
3	FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4	CONTRAINDICACIONES
5	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1	Reacciones a la infusión:
5.2	Enfermedad inflamatoria intestinal
5.3	Hiper glucemia:
5.4	Deficiencia auditiva, incluida la pérdida auditiva:
6	REACCIONES ADVERSAS
6.1	Experiencia en ensayos clínicos
8	USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1	Embarazo
8.2	Lactancia
8.3	Mujeres y hombres con capacidad de procrear

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
12.6	Inmunogenicidad
13	TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
13.1	Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad
14	ESTUDIOS CLÍNICOS
16	FORMAS DE SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
17	INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se incluyen las secciones o subsecciones que se han omitido de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

LUMVOA está indicado para el tratamiento de la enfermedad ocular tiroidea, independientemente de la actividad o la duración de la misma.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis recomendada

La dosis recomendada de LUMVOA es de 10 mg/kg, administrada mediante infusión intravenosa cada tres semanas, para un total de 5 infusiones.

2.2 Preparación de la dosis

Paso 1: Calcule la dosis (mg) y determine la cantidad de viales necesarios para la dosis de 10 mg/kg según el peso del paciente. Cada vial de LUMVOA contiene 500 mg del anticuerpo veligrotug.

Paso 2: Utilice una bolsa de infusión de 250 ml de cloruro de sodio al 0.9 % para preparar la solución diluida. Para mantener un volumen constante en la bolsa de infusión, utilice una jeringa y una aguja estériles para eliminar el volumen equivalente a la cantidad de solución de LUMVOA que se agregará a la bolsa de infusión. Deseche el volumen extraído de cloruro de sodio al 0.9 %.

Paso 3: Retire el volumen necesario del (de los) vial(es) de LUMVOA según el peso del paciente (en kg) y viértalo en la bolsa intravenosa que contiene solución de cloruro de sodio al 0.9 %. Mezcle la solución diluida invirtiendo suavemente la bolsa para evitar que se forme espuma. No agite.

LUMVOA no contiene ningún conservante. El tiempo de conservación de la solución diluida en la bolsa de infusión que contiene cloruro de sodio al 0.9 % para inyección es de 4 horas a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F), o de hasta 72 horas en condiciones de refrigeración, entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F), protegida de la luz. Si se refrigera antes de su administración, deje que la solución diluida alcance la temperatura ambiente antes de la infusión.

Siempre que la solución y el envase lo permitan, los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente antes de su administración para detectar partículas y cambios de color. La solución diluida debe ser un líquido transparente e incoloro, y sin partículas visibles. Deseche la solución si se observan partículas o cambios de color.

No congele la solución diluida.

Deseche el/los vial(es) y todo contenido no utilizado.

La compatibilidad de LUMVOA con la solución para infusión se ha demostrado con los siguientes materiales para administración intravenosa:

- Bolsa intravenosa (i.v.): policloruro de vinilo (PVC), etilvinilacetato (EVA), polipropileno-estireno-etileno-butileno-estireno (PP-SEBS) y copolímero de etileno-propileno (poliolefina [PO]).
- Filtros en línea de 0.2 o 0.22 micrones: filtro de solución de polietersulfona (PES) y filtro de aire de fluoruro de polivinilideno (PVDF).

- Equipos de infusión: cloruro de polivinilo/bis (2-etilhexil) ftalato (PVC/DEHP), poliuretano (PUR) y polietileno (sin DEHP).

2.3 Instrucciones de administración

Administre la solución diluida por vía intravenosa durante 45 minutos para la primera infusión. Si es bien tolerada, las infusiones posteriores pueden administrarse durante un mínimo de 30 minutos. Si no es bien tolerada, el tiempo mínimo para las infusiones posteriores debe mantenerse en 45 minutos.

No administre LUMVOA mediante inyección intravenosa rápida o en bolo. LUMVOA no debe infundirse de manera concomitante con otros agentes.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 500 mg/10 ml (50 mg/ml), de color amarillento a marrón y ligeramente opalescente, en un vial de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones a la infusión:

LUMVOA puede causar reacciones a la infusión. Se han notificado reacciones a la infusión en aproximadamente el 9 % de los pacientes que se tratan con LUMVOA. Los signos y síntomas de las reacciones relacionadas con la infusión incluyen aumentos transitorios de la presión arterial, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza y fatiga. Las reacciones a la infusión pueden aparecer durante la infusión o poco tiempo después. Las reacciones a la infusión notificadas suelen ser de gravedad leve o moderada y, por lo general, pueden tratarse con éxito con corticoesteroides, antihistamínicos y antipiréticos. En los pacientes que presenten una reacción a la infusión, debe considerarse la medicación previa estándar y/o la administración de las infusiones a una velocidad más lenta.

5.2 Enfermedad inflamatoria intestinal

LUMVOA puede provocar una exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se ha notificado EII en algunos pacientes que reciben inhibidores del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 sin un diagnóstico previo de EII. Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de EII, incluidos aquellos sin antecedentes de EII. Si se sospecha EII, suspenda el uso de LUMVOA.

5.3 Hiperglucemia:

Puede producirse hiperglucemia o aumento de la glucosa en sangre en los pacientes tratados con LUMVOA. En los ensayos clínicos, el 12 % de los pacientes, de los cuales la mitad padecía diabetes preexistente o tolerancia alterada a la glucosa, presentó hiperglucemia. Los episodios de hiperglucemia deben controlarse con medicamentos para el control de la glucemia, si es necesario.

Evalúe a los pacientes para detectar niveles elevados de glucosa en sangre y síntomas de hiperglucemia antes de la infusión y siga monitoreando durante el tratamiento con LUMVOA. Asegúrese de que los pacientes con hiperglucemia o diabetes preexistente tengan un control glucémico adecuado antes de iniciar y mientras reciben

LUMVOA. Continúe monitoreando después del tratamiento a los pacientes que presenten hiperglucemia durante el uso de LUMVOA.

5.4 Deficiencia auditiva, incluida la pérdida auditiva:

LUMVOA puede causar una deficiencia auditiva grave, incluida la pérdida auditiva, que en algunos casos puede ser permanente. Evalúe la audición de los pacientes antes, durante y después del tratamiento con LUMVOA y considere la relación beneficio-riesgo del tratamiento con los pacientes.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otras secciones de la información de prescripción:

- Reacciones a la infusión [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Enfermedad inflamatoria intestinal [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Hiperglucemia [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]
- Deficiencia auditiva [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas observadas en los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de LUMVOA se evaluó en dos estudios clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (Estudio 1 [NCT05176639] y Estudio 2 [NCT06021054]), que incluyeron a 113 pacientes con enfermedad ocular tiroidea activa (75 recibieron LUMVOA y 38 recibieron placebo) y 188 pacientes con enfermedad ocular tiroidea crónica (125 recibieron LUMVOA y 63 recibieron placebo). Los pacientes recibieron LUMVOA a una dosis de 10 mg/kg o placebo mediante infusión intravenosa cada 3 semanas, para un total de 5 infusiones. La mayoría de los pacientes completó las 5 infusiones (94 % de los pacientes tratados con LUMVOA y 99 % de los pacientes tratados con placebo).

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 5 %) que ocurrieron con mayor incidencia en el grupo tratado con LUMVOA que en el grupo de control durante el período de tratamiento de los Estudios 1 y 2 se resumen en la [Tabla 1](#). Además, se notificaron trastornos menstruales (amenorrea, período menstrual irregular, dismenorrea, retraso de la menstruación, sangrado intermenstrual y trastorno menstrual) en aproximadamente el 29 % (24/82) de las mujeres menstruantes tratadas con LUMVOA, en comparación con el 6 % (2/33) de las pacientes tratadas con placebo en los ensayos clínicos.

Tabla 1: Reacciones adversas que ocurrieron en el 5 % o más de los pacientes tratados con LUMVOA y con mayor incidencia que con placebo en el Estudio 1 y el Estudio 2

Reacciones adversas	LUMVOA N = 200 N (%)	Placebo N = 101 N (%)
Espasmos musculares	79 (40 %)	7 (7 %)
Dolor de cabeza	34 (17 %)	14 (14 %)
Deficiencia auditiva ¹	29 (15 %)	6 (6 %)
Hiperglucemia ²	25 (13 %)	5 (5 %)
Fatiga ³	25 (13 %)	11 (11 %)
Diarrea	22 (11 %)	7 (7 %)
Molestias en los oídos ⁴	19 (10 %)	3 (3 %)
Reacción relacionada con la infusión	18 (9 %)	2 (2 %)
Náuseas	15 (8 %)	6 (6 %)
Nasofaringitis	14 (7 %)	1 (1 %)
Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre	12 (6 %)	1 (1 %)
Piel seca	12 (6 %)	2 (2 %)
Presión arterial alta	11 (6 %)	5 (5 %)

¹ La deficiencia auditiva incluye tinnitus, hipoacusia, sordera y autofonía.

² La hiperglucemia incluye aumento de la glucosa en sangre, tolerancia alterada a la glucosa, aumento de la glucohemoglobina, diabetes mellitus, presencia de glucosa en la orina y alteración de la glucosa en ayunas.

³ La fatiga incluye astenia.

⁴ Las molestias en los oídos incluyen la sensación de tener el oído tapado u obstruido, taponamiento del oído, sensación de presión en el oído y chasquidos en el oído.

Durante el período de seguimiento, las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes tratados con LUMVOA fueron alopecia y onicoclasia (5 %). También se notificó trombocitopenia inmunitaria en un paciente.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

Debido a que la inhibición de la señalización del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (inhibiting insulin-like growth factor-1 receptor, IGF-1R) afecta el desarrollo embrionario y el desarrollo y la función de la placenta, LUMVOA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada [*consulte Farmacología clínica (12.1)*].

No hay datos suficientes sobre el uso de LUMVOA en mujeres embarazadas para informar sobre los riesgos asociados al medicamento para resultados adversos del desarrollo. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales con LUMVOA. Informe a las mujeres embarazadas y a las mujeres con capacidad de procrear sobre el posible riesgo para el feto.

LUMVOA no debe utilizarse durante el embarazo y deben emplearse métodos anticonceptivos adecuados antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento y durante los 6 meses posteriores a la última dosis de LUMVOA. Las mujeres en edad fértil deben someterse a una prueba para la detección del embarazo realizada por su médico antes de iniciar el tratamiento con LUMVOA. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, debe suspenderse LUMVOA e informar a la paciente sobre el posible riesgo para el feto.

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

8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

No se dispone de información sobre la presencia de LUMVOA en la leche materna, los efectos en el lactante ni los efectos sobre la producción de leche.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad de procrear

Anticoncepción

Mujeres

Debido a que la inhibición de la señalización del IGF-1R afecta el desarrollo embrionario normal y el desarrollo y la función de la placenta, LUMVOA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)*]. Indique a las mujeres con capacidad de procrear que utilicen un método anticonceptivo eficaz antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento con LUMVOA y durante los 6 meses posteriores a la última dosis de LUMVOA.

8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de LUMVOA en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

De los 301 pacientes incluidos en el Estudio 1 y el Estudio 2, el 12 % tenía 65 años o más, con una proporción similar de pacientes de 65 años o más entre los grupos de tratamiento. No se observaron diferencias generales en la seguridad ni en la eficacia de LUMVOA entre los pacientes de 65 años o más y los pacientes adultos más jóvenes.

10 SOBREDOSIS

No se dispone de información sobre pacientes que hayan recibido una sobredosis.

11 DESCRIPCIÓN

Veligrotug-vvze, un inhibidor del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1R), es un anticuerpo monoclonal IgG1κ humanizado producido en células de ovario de hámster chino (CHO-K1). Tiene un peso molecular de aproximadamente 150 kilodaltons.

La inyección de LUMVOA (veligrotug-vvze) se presenta en forma de solución estéril, sin conservantes, de color entre amarillento y marrón, ligeramente opalescente y sin partículas visibles, para infusión intravenosa. Cada vial de dosis única contiene 500 mg de veligrotug-vvze, histidina (6.50 mg), monoclóridato de L-

histidina monohidratado (33.1 mg), metionina (14.9 mg), polisorbato 80 (2.0 mg), sacarosa (800 mg) y agua para inyección (cantidad suficiente para 10 ml). La concentración final es de 50 mg/ml, con un pH de 5.5.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de veligrotug-vvze en pacientes con enfermedad ocular tiroidea no se ha caracterizado por completo. Veligrotug-vvze es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se une al IGF-1R e inhibe la señalización de este receptor al bloquear la autofosforilación del receptor inducida por el ligando.

12.2 Farmacodinámica

No se han realizado estudios formales de farmacodinámica con veligrotug-vvze.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética (FC) de veligrotug-vvze se describió mediante un modelo FC poblacional de dos compartimentos basado en datos de 298 pacientes con enfermedad ocular tiroidea que recibieron LUMVOA a una dosis de 10 mg/kg cada 3 semanas en 4 ensayos clínicos. Siguiendo este régimen de dosis, las estimaciones de la media geométrica del área bajo la curva de concentración (area under the concentration curve, AUC) en estado estacionario, las concentraciones máxima ($C_{\text{máx}}$) y mínima ($C_{\text{mín}}$) de veligrotug-vvze fueron de 3450 mcg·día/ml, 363 mcg/ml y 97.8 mcg/ml, respectivamente.

Distribución

Las estimaciones del modelo FC de la población para el volumen de distribución medio del compartimento central y del compartimento periférico de veligrotug-vvze fueron de 2.80 l y 2.50 l, respectivamente.

Eliminación

La estimación del modelo FC de la población para la depuración lineal media (% de error estándar relativo) de veligrotug-vvze fue de 0.216 (2.7) l/día, con una semivida correspondiente de aproximadamente 18 días.

Metabolismo

El metabolismo de veligrotug-vvze no se ha caracterizado por completo. Sin embargo, se espera que veligrotug-vvze se metabolice mediante proteólisis.

Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de veligrotug-vvze tras la administración de LUMVOA según la edad de los pacientes (20 a 79 años), el sexo (216 mujeres y 82 hombres), la raza o el origen étnico (224 blancos, 22 negros y 13 asiáticos) o el peso (41 a 161 kg). No se espera que la insuficiencia renal ni la insuficiencia hepática influyan en la farmacocinética de veligrotug-vvze.

Estudios sobre interacciones de medicamentos

No se han realizado estudios para evaluar el potencial de interacciones de medicamentos de LUMVOA.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármaco (anti-drug antibodies, ADA) depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del análisis. Las diferencias entre los métodos analíticos impiden realizar comparaciones significativas entre la incidencia de ADA en los estudios descritos a continuación y la incidencia de ADA en otros estudios, incluidos los de LUMVOA o de otros productos con veligrotug.

En estudios clínicos controlados con veligrotug, se obtuvieron muestras para la evaluación de ADA durante el período de tratamiento de 15 semanas, así como durante el período de seguimiento posterior al tratamiento, 12 semanas después de la infusión final. Doscientos noventa (290) de los 361 pacientes (80.3 %) contaban con muestras evaluables para la determinación de ADA; se detectaron anticuerpos contra el veligrotug emergentes durante el tratamiento en el 20 % (58 de 290) de los pacientes. En general, no hubo ninguna correlación aparente entre el desarrollo de anticuerpos contra el veligrotug y cambios en la farmacocinética, la seguridad y/o la eficacia de veligrotug.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

Carcinogénesis

El potencial carcinogénico de LUMVOA no se ha evaluado en estudios de larga duración en animales.

Mutagénesis

No se ha evaluado el potencial genotóxico de LUMVOA.

Alteración de la fertilidad

No se han realizado estudios específicos de fertilidad con LUMVOA. En los estudios de toxicología de dosis repetida realizados en macacos cangrejeros machos y hembras sexualmente maduros, no se observaron efectos sobre el aparato reproductor con exposiciones superiores (7 veces) a la exposición en seres humanos (AUC) con la dosis máxima recomendada para humanos.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

LUMVOA se evaluó en 301 pacientes en 2 estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo: enfermedad ocular tiroidea activa (Estudio 1: NCT05176639) y enfermedad ocular tiroidea crónica (Estudio 2: NCT06021054). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir LUMVOA o placebo en una proporción de 2:1. Los pacientes recibieron infusiones intravenosas de LUMVOA a una dosis de 10 mg/kg cada 3 semanas, para un total de 5 infusiones. Los pacientes del Estudio 1 tenían un diagnóstico clínico de enfermedad ocular tiroidea con inicio en los últimos 15 meses y una puntuación de actividad clínica de 3 o más. Los pacientes del Estudio 2 tenían un diagnóstico clínico de enfermedad ocular tiroidea con inicio más de 15 meses antes y cualquier puntuación de actividad clínica (0 a 7). En cualquiera de los dos estudios se permitió la cirugía previa de descompresión orbitaria, siempre que la cirugía se limitara al hueso. Se excluyó a los pacientes con resultados anormales en la evaluación inicial de la audiometría “promedio de tonos puros” (Pure Tone Average, PTA) o con antecedentes de patologías auditivas significativas (según lo determinara el investigador), cirugías relevantes en el oído o pérdida auditiva. También se excluyó a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) confirmada mediante biopsia o con evidencia clínica.

En el Estudio 1, 75 pacientes con enfermedad ocular tiroidea activa fueron asignados aleatoriamente para recibir LUMVOA y 38 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir placebo. La mediana de edad fue de 50 años (rango: 23 a 79 años); el 77 % eran mujeres; el 62 % eran blancos; el 6 %, negros o afroamericanos; el 8 %, asiáticos; y el 13 % se identificó como perteneciente a otra raza. Al inicio, el 17 % de los pacientes eran consumidores actuales de tabaco. La proptosis osciló entre 13.7 y 33.3 mm, y 76 pacientes (67 %) presentaban diplopía al inicio del estudio.

En el Estudio 2, 125 pacientes con enfermedad ocular tiroidea crónica fueron asignados aleatoriamente para recibir LUMVOA y 63 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir placebo. La mediana de edad fue de 52 años (rango: 20 a 77 años); el 75 % eran mujeres; el 76 % eran blancos; el 10 %, negros o

afroamericanos; el 3 %, asiáticos; y el 4 % se identificó como perteneciente a otra raza. Al inicio, el 26 % de los pacientes eran consumidores actuales de tabaco. La proptosis osciló entre 14.1 y 35.0 mm, y 102 pacientes (54 %) presentaban diplopía al inicio del estudio. Las puntuaciones de actividad clínica variaron de 0 a 7, y 66 pacientes (35 %) tenían una puntuación de actividad clínica de 0 o 1 al inicio.

La tasa de respuesta a la proptosis en la semana 15 se definió como el porcentaje de pacientes con una reducción ≥ 2 mm de la proptosis en el ojo del estudio con respecto al valor de inicio, sin deterioro de la proptosis (aumento ≥ 2 mm) en el ojo no estudiado. Las evaluaciones adicionales incluyeron signos y síntomas de la enfermedad ocular tiroidea, como diplopía, dolor retroocular, dolor orbitario provocado por la mirada, hinchazón de los párpados, eritema de los párpados, enrojecimiento conjuntival, quemosis, inflamación, puntuación de actividad clínica y valoraciones de la calidad de vida (visión funcional y aspecto del paciente).

Los resultados de la proptosis en la semana 15, medidos mediante exoftalmómetro, en los Estudios 1 y 2 se presentan en [la Tabla 2](#). Se observaron resultados similares en cuanto a la proptosis cuando se midió mediante imágenes por resonancia magnética (RM)/tomografía computarizada (TC).

Tabla 2: Resultados de eficacia en pacientes con enfermedad ocular tiroidea activa (Estudio 1) o enfermedad ocular tiroidea crónica (Estudio 2)

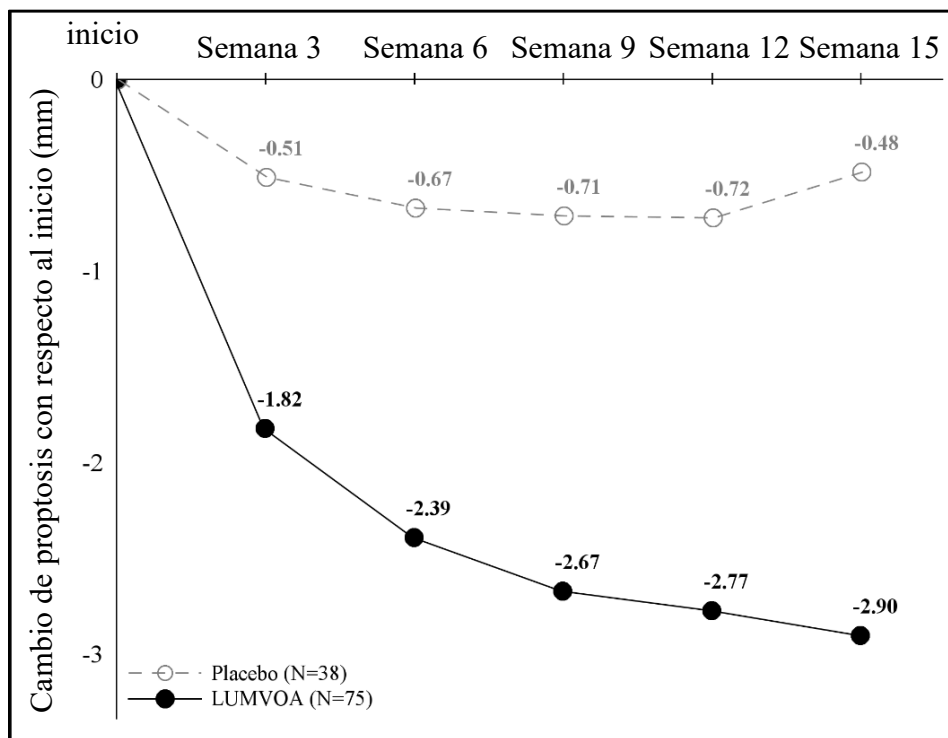
	Estudio 1 (Enfermedad ocular tiroidea activa)			Estudio 2 (Enfermedad ocular tiroidea crónica)		
	LUMVOA (N = 75)	Placebo (N = 38)	Diferencia (CI del 95 %) valor de p	LUMVOA (N = 125)	Placebo (N = 63)	Diferencia (CI del 95 %) valor de p
Tasa de respuesta a la proptosis en la semana 15: exoftalmómetro, % ¹	70 %	5 %	65 % (52, 78) <0.01	57 %	8 %	49 % (38, 60) <0.01
Cambio promedio de la proptosis (mm) con respecto al inicio en la semana 15: exoftalmómetro, media LS (SE) ²	-2.9 (0.2)	-0.5 (0.2)	-2.4 (-3.0, -1.8) <0.01	-2.4 (0.2)	-0.5 (0.2)	-1.9 (-2.4, -1.4) <0.01

¹ Los resultados de la tasa de respuesta a la proptosis (proptosis responder rate, PRR), obtenidos mediante exoftalmómetro, se analizaron basándose en un modelo de ecuaciones de estimación generalizadas (generalized estimating equation, GEE) con datos desde el inicio hasta la semana 15.

² Los resultados se obtuvieron mediante un modelo mixto para medidas repetidas (mixed model for repeated measures, MMRM) con una matriz de covarianza no estructurada e incluyeron como efectos fijos el tratamiento, el valor de inicio, la visita, el tratamiento por visita, y la interacción entre la visita y el valor de inicio. Para cualquier sujeto sin un valor posterior al valor de inicio, se imputó un cambio con respecto al valor basal de 0 en la primera visita posterior al valor de inicio.

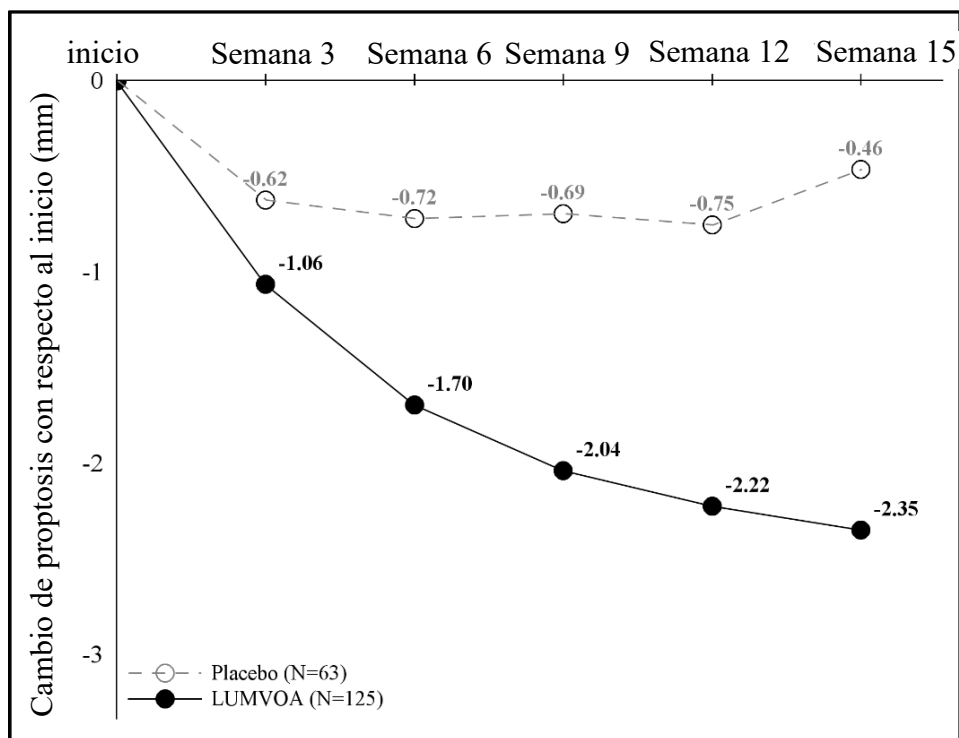
En los Estudios 1 y 2, la mejoría de la proptosis, medida como el cambio promedio con respecto al valor de inicio, se observó desde las 3 semanas, y la proptosis continuó mejorando hasta la semana 15, tanto en la enfermedad ocular tiroidea activa ([Figura 1](#)) como en la enfermedad ocular tiroidea crónica ([Figura 2](#)).

Figura 1: Cambio con respecto al valor de inicio de la proptosis medida mediante exoftalmómetro durante 15 semanas en pacientes con enfermedad ocular tiroidea activa (Estudio 1)



$P < 0.01$ en cada punto temporal.

Figura 2: Cambio con respecto al valor de inicio de la proptosis medida mediante exoftalmómetro durante 15 semanas en pacientes con enfermedad ocular tiroidea crónica (Estudio 2)



$P < 0.01$ en cada punto temporal.

En ambos estudios, LUMVOA también produjo una mejoría en el ojo no estudiado menos gravemente afectado y una reducción del volumen de los músculos extraoculares en ambos ojos.

La diplopía (visión doble) se evaluó en los pacientes que presentaban diplopía al inicio de los Estudios 1 y 2. Los resultados se muestran en la [Tabla 3](#). La resolución de la diplopía se observó desde las 3 semanas en la enfermedad ocular tiroidea activa y desde las 6 semanas en la enfermedad ocular tiroidea crónica.

Tabla 3: Diplopía en pacientes con enfermedad ocular tiroidea activa (Estudio 1) o enfermedad ocular tiroidea crónica (Estudio 2)

	Estudio 1 (Enfermedad ocular tiroidea activa)			Estudio 2 (Enfermedad ocular tiroidea crónica)		
	LUMVOA N = 50	Placebo N = 26	Diferencia (CI del 95 %) valor de p	LUMVOA N = 65	Placebo N = 37	Diferencia (CI del 95 %) valor de p
Tasa de respuesta de la diplopía en la semana 15, %^{1,2}	59 %	20 %	39.2 (18.8, 59.6) <0.01	56 %	25 %	30.9 (12.3, 49.5) <0.01
Tasa de resolución de la diplopía en la semana 15, %^{1,3}	49 %	12 %	37.7 (18.9, 56.6) <0.01	32 %	14 %	17.7 (1.6, 33.9) 0.02

¹ La diplopía se evaluó mediante una escala de 4 puntos, en la que las puntuaciones iban de 0 (sin diplopía) a 3 (diplopía constante). Los resultados de la diplopía se analizaron mediante un modelo de GEE utilizando los datos desde el valor de inicio hasta la semana 15.

² La respuesta a la diplopía en un paciente se definió como tener una puntuación de diplopía >0 al inicio y alcanzar una reducción de al menos 1 punto en la escala de diplopía en la semana 15.

³ La resolución de la diplopía en un paciente se definió como tener una puntuación de diplopía >0 al inicio y una puntuación de 0 en la semana 15.

En el Estudio 1, el 71 % de los pacientes que respondieron al tratamiento de la proptosis en la semana 15 mantuvo esa respuesta a las 52 semanas y el 50 % de los pacientes que logró la resolución de la diplopía en la semana 15 mantuvo esa resolución en la semana 52.

En el Estudio 2, el 57 % de los pacientes que respondieron al tratamiento de la proptosis en la semana 15 mantuvo esa respuesta a las 52 semanas y el 80 % de los pacientes que logró la resolución de la diplopía en la semana 15 mantuvo esa resolución en la semana 52.

Subgrupos

El análisis de los subgrupos según la edad y el sexo no identificó diferencias en la respuesta a LUMVOA entre estos subgrupos. La reducción de la proptosis y de la diplopía fue similar entre fumadores y no fumadores en ambos estudios.

16 FORMAS DE SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Formas de suministro

La inyección de LUMVOA (veligrotug-vvze) es una solución estéril, sin conservantes, de color amarillento a marrón, ligeramente opalescente, disponible en la siguiente presentación:

Caja de cartón con un vial de dosis única de 500 mg/10 ml (50 mg/ml)	NDC 85166-001-01
--	------------------

Almacenamiento y manipulación

Conservar refrigerado entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F) en la caja de cartón original para protegerlo de la luz. No congelar. No agitar.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Toxicidad embriofetal

- Informe a las mujeres con capacidad de procrear que LUMVOA puede causar daño a un feto y que informen a su proveedor de atención médica si saben o sospechan que están embarazadas.
- Explique y asesore a las mujeres con capacidad de procrear sobre la necesidad de utilizar un método anticonceptivo eficaz antes de iniciar el tratamiento con LUMVOA, durante el tratamiento y durante los 6 meses posteriores a la última dosis de LUMVOA.

Reacciones a la infusión

Informe a los pacientes de que LUMVOA puede provocar reacciones a la infusión, que pueden producirse durante la infusión o poco después. Indique a los pacientes que reconozcan los signos y síntomas de las reacciones a la infusión y que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica de inmediato si presentan signos o síntomas de posibles reacciones relacionadas con la infusión.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Informe a los pacientes sobre el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tanto si tienen como si no tienen un diagnóstico previo de EII. Recomiende a los pacientes que busquen consejo médico de inmediato si presentan diarrea, con o sin sangre, o rectorragia, asociada a dolor abdominal o calambres/cólicos, necesidad repentina de defecar, tenesmo o incontinencia.

Hiper glucemia:

Informe a los pacientes sobre el riesgo de hiper glucemia y, si tienen diabetes, comente con su proveedor de atención médica para ajustar, según corresponda, las medidas para el control de la glucemia, incluidos los medicamentos. Fomente el cumplimiento del control glucémico.

Deficiencia auditiva, incluida la pérdida auditiva

Informe a los pacientes que LUMVOA puede causar deficiencia auditiva grave, incluida la pérdida auditiva, que en algunos casos puede ser permanente. Indíqueles que se comuniquen con su proveedor de atención médica si presentan cualquier signo o síntoma de deficiencia auditiva o cualquier cambio en la audición.

Fabricado por:

Viridian Therapeutics, Inc.

221 Crescent Street, Suite 103A

Waltham, MA 02453

Licencia de EE. UU. n.º 2377