

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA
Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar VOXZOGO de forma segura y eficaz. Consulte la información prescriptiva completa de VOXZOGO.

VOXZOGO (vosoritide) inyectable, para uso subcutáneo
Aprobación inicial en EE. UU.: 2021

INDICACIONES Y USO

VOXZOGO es un análogo del péptido natriurético de tipo C (CNP) indicado para aumentar el crecimiento lineal en pacientes pediátricos con acondroplasia con epífisis abiertas. Esta indicación recibió aprobación acelerada sobre la base de una mejoría de la velocidad de crecimiento anualizada. La continuación de la aprobación para esta indicación podría estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en ensayos de confirmación. (1)

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Asegúrese de la ingesta adecuada de alimentos y líquidos antes de la administración. (2.1)
- La dosis recomendada se basa en el peso corporal real del paciente. Administre VOXZOGO por vía subcutánea una vez al día. (2.2)
- El medicamento debe reconstituirse antes de su administración. El volumen de inyección se basa tanto en el peso corporal del paciente como en la concentración de VOXZOGO reconstituido. (2.2)
- Monitoree el crecimiento y ajuste la dosis en función del peso corporal real. Deje de administrar el medicamento de forma permanente en cuanto se cierren las epífisis. (2.3)
- Consulte en la información prescriptiva completa las instrucciones relativas a la reconstitución, dilución y administración. (2.4)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
Para inyección: 0.4 mg, 0.56 mg o 1.2 mg de vosoritide en forma de polvo liofilizado en un vial monodosis para reconstituir. (3)

CONTRAINDICACIONES
Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo de presión arterial baja: se han referido descensos transitorios de la presión arterial. Instruya a los pacientes para que estén bien hidratados e ingieran una cantidad suficiente de alimentos antes de la administración de VOXZOGO. (5.1)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (>10%) son eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, sarpullido, vómitos, urticaria en el lugar de la inyección, artralgia, disminución de la presión arterial y gastroenteritis. (6.1)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, llame a BioMarin Pharmaceutical Inc. al 1-866-906-6100, o comuníquese con la FDA llamando al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Disfunción renal: no se recomienda en pacientes que tengan un valor de eGFR <60 ml/min/1.73 m². (8.6)

Consulte en la sección 17 la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE y la documentación para el paciente aprobada por la FDA.

Actualizado: 11/2024

INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA COMPLETA: ÍNDICE*

| | | | |
|----------|---|---|---|
| 1 | INDICACIONES Y USO | 8.2 | Lactancia |
| 2 | POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN | 8.4 | Uso pediátrico |
| | 2.1 Instrucciones importantes antes de la administración de VOXZOGO | 8.6 | Disfunción renal |
| | 2.2 Posología y forma de administración recomendadas | 11 | DESCRIPCIÓN |
| | 2.3 Monitorización del crecimiento | 12 | FARMACOLOGÍA CLÍNICA |
| | 2.4 Preparación y administración | 12.1 Mecanismo de acción | |
| 3 | FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES | 12.2 Farmacodinámica | |
| 4 | CONTRAINDICACIONES | 12.3 Farmacocinética | |
| 5 | ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES | 12.6 Inmunogenicidad | |
| | 5.1 Riesgo de presión arterial baja | 13 | TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA |
| 6 | REACCIONES ADVERSAS | 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad | |
| | 6.1 Experiencia en ensayos clínicos | 14 | ESTUDIOS CLÍNICOS |
| | 6.2 Experiencia poscomercialización | 14.1 Pacientes pediátricos a partir de 5 años | |
| 8 | USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS | 16 | PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN |
| | 8.1 Embarazo | 17 | INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE |

* No figuran secciones o subsecciones omitidas de la información prescriptiva completa.

INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

VOXZOGO está indicado para aumentar el crecimiento lineal en pacientes pediátricos con acondroplasia y epífisis abiertas. Esta indicación recibió aprobación acelerada sobre la base de una mejoría de la velocidad de crecimiento anualizado [*consulte la sección Estudios clínicos (14)*]. La continuación de la aprobación para esta indicación podría estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en ensayos de confirmación.

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

2.1 Instrucciones importantes antes de la administración de VOXZOGO

Para reducir el riesgo de presión arterial baja y sus signos y síntomas asociados, indique al cuidador y al paciente que el paciente debe [*consulte la sección Advertencias y precauciones (5.1)*]:

- Ingerir una cantidad adecuada de alimentos antes de la administración de VOXZOGO.
- Beber aproximadamente entre 240 y 300 ml de líquido en la hora antes de la administración de VOXZOGO.

2.2 Posología y forma de administración recomendadas

La dosis recomendada de VOXZOGO se basa en el peso corporal real del paciente (consulte la tabla 1). VOXZOGO se administra mediante inyección subcutánea una vez al día [*consulte la sección Posología y forma de administración (2.4)*].

Inyecte VOXZOGO aproximadamente a la misma hora todos los días (si es posible). El volumen de VOXZOGO que se administrará (volumen de inyección) se basa en el peso corporal real del paciente y en la concentración de la solución reconstituida de VOXZOGO (0.8 mg/ml o 2 mg/ml) (consulte la tabla 1). Es necesario reconstituir VOXZOGO antes de su administración [*consulte la sección Posología y forma de administración (2.4)*].

Tabla 1: Dosis diaria y volumen de inyección recomendados de VOXZOGO

| Peso corporal real* | Dosis | Volumen de inyección | Concentración del vial para reconstitución** |
|----------------------------|--------------|-----------------------------|---|
| 3 kg | 0.096 mg | 0.12 ml | 0.4 mg |
| 4 kg | 0.12 mg | 0.15 ml | 0.4 mg |
| 5 kg | 0.16 mg | 0.2 ml | 0.4 mg |
| De 6 a 7 kg | 0.2 mg | 0.25 ml | 0.4 mg |
| De 8 a 11 kg | 0.24 mg | 0.3 ml | 0.4 mg |
| De 12 a 16 kg | 0.28 mg | 0.35 ml | 0.56 mg |
| De 17 a 21 kg | 0.32 mg | 0.4 ml | 0.56 mg |
| De 22 a 32 kg | 0.4 mg | 0.5 ml | 0.56 mg |
| De 33 a 43 kg | 0.5 mg | 0.25 ml | 1.2 mg |
| De 44 a 59 kg | 0.6 mg | 0.3 ml | 1.2 mg |
| De 60 a 89 kg | 0.7 mg | 0.35 ml | 1.2 mg |
| ≥90 kg | 0.8 mg | 0.4 ml | 1.2 mg |

* Los pesos corporales intermedios que se encuentren entre estos intervalos de peso se deberán redondear al número entero más próximo.

** La concentración de vosoritide en un vial de 0.4 mg y un vial de 0.56 mg reconstituidos es de 0.8 mg/ml. La concentración de vosoritide en un vial reconstituido de 1.2 mg es de 2 mg/ml.

Dosis omitida

Si se omite una dosis de VOXZOGO, esta podrá administrarse en las 12 horas siguientes a la hora programada de administración. Si han pasado más de 12 horas, sáltese la dosis omitida y administre la siguiente dosis diaria siguiendo el horario habitual de administración.

2.3 Monitorización del crecimiento

Monitoree y evalúe regularmente el peso corporal, el crecimiento y el desarrollo físico del paciente cada 3 a 6 meses. Ajuste la dosis en función del peso corporal real del paciente [*consulte la sección Posología y forma de administración (2.2)*].

Deje de administrar VOXZOGO de forma permanente tras confirmarse que no hay potencial de crecimiento adicional, al haberse cerrado las epífisis.

2.4 Preparación y administración

Reconstituya VOXZOGO antes de la administración utilizando la jeringa con diluyente suministrada que contiene agua estéril USP para inyección (consulte las Instrucciones para la reconstitución, a continuación).

Los cuidadores podrán inyectar VOXZOGO por vía subcutánea una vez hayan recibido capacitación adecuada por parte de un profesional de la salud sobre la preparación y administración de VOXZOGO [*consulte las Instrucciones de uso*].

Instrucciones para la reconstitución

- Seleccione un vial de VOXZOGO con la concentración correcta (envasado junto con la jeringa precargada con agua estéril como diluyente para la inyección) en función del peso corporal real del paciente [*consulte la sección Posología y forma de administración (2.2)*].
- Saque del refrigerador el vial de VOXZOGO y la jeringa de diluyente precargada y deje que alcancen la temperatura ambiente antes de reconstituir VOXZOGO.
- Acople la aguja del diluyente suministrada con los materiales auxiliares a la jeringa de diluyente precargada.
- Inyecte en el vial todo el volumen de diluyente de la jeringa cargada (consulte la tabla 2).
- Mezcle suavemente el diluyente en el vial con movimientos circulares hasta que el polvo blanco se haya disuelto por completo. No agite el vial.
- Es necesario inspeccionar visualmente los medicamentos que se administran por vía parenteral por si contienen partículas o presentan cambios de color antes de su administración siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Una vez reconstituido, VOXZOGO es un líquido transparente, entre incoloro y amarillo. No debe utilizarse la solución si presenta cambios de color o turbidez, o si contiene partículas. La concentración de la solución reconstituida es de 0.8 mg/ml o 2.0 mg/ml (consulte la tabla 2).
- Una vez reconstituido, VOXZOGO puede conservarse en el vial a una temperatura ambiente de entre 20 y 25 °C (68-77 °F) durante un máximo de 3 horas.
- Para administrarlo, extraiga del vial el volumen de dosis requerido utilizando la jeringa de administración suministrada [*consulte la sección Posología y forma de administración (2.2)*].

Tabla 2: Requisitos de dilución de VOXZOGO antes de la administración

| Concentración del vial | Volumen para reconstitución | Concentración de la solución reconstituida |
|------------------------|-----------------------------|--|
| 0.4 mg | 0.5 ml | 0.8 mg/ml |
| 0.56 mg | 0.7 ml | 0.8 mg/ml |
| 1.2 mg | 0.6 ml | 2 mg/ml |

Deseche el producto no utilizado. No combine restos sin utilizar de los viales. No administre más de 1 dosis de un vial. No mezcle el producto con otros medicamentos.

Instrucciones para la administración subcutánea

Consulte el documento Instrucciones de uso para ver instrucciones detalladas con ilustraciones.

- Asegúrese de que los pacientes ingieran una cantidad adecuada de alimentos y líquidos antes de la administración de VOXZOGO [*consulte la sección Posología y forma de administración (2.1)*]. Con una jeringa, extraiga lentamente el volumen a administrar de la solución de VOXZOGO reconstituida del vial monodosis.
- Alterne los lugares de las inyecciones subcutáneas.
- Los lugares recomendados para inyectar VOXZOGO son: la zona media delantera de los muslos; la zona inferior del abdomen, al menos a 2 pulgadas (5 centímetros) del ombligo; la parte superior de las nalgas o la parte posterior superior de los brazos. No debe utilizarse la misma zona de inyección durante dos días consecutivos. No inyecte VOXZOGO en lugares que estén rojos, hinchados o sensibles.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Para inyección: 0.4 mg, 0.56 mg o 1.2 mg de vosoritide en forma de polvo liofilizado de color blanco a amarillo en un vial monodosis para reconstituir.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Riesgo de presión arterial baja

Se observaron descensos transitorios de la presión arterial en estudios clínicos realizados con VOXZOGO. Los sujetos con enfermedades cardíacas o vasculares significativas y los pacientes que toman medicamentos para la hipertensión fueron excluidos de los ensayos clínicos con VOXZOGO. Para reducir el riesgo de una disminución de la presión arterial y sus síntomas asociados (mareo, cansancio y/o náuseas), instruya a los pacientes para que estén bien hidratados e ingieran una cantidad adecuada de alimentos antes de la administración de VOXZOGO [consulte las secciones *Posología y forma de administración (2.1)* y *Reacciones adversas (6.1)*].

6 REACCIONES ADVERSAS

En otras secciones del prospecto se describen las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas:

- Riesgo de presión arterial baja [consulte la sección *Advertencias y precauciones (5.1)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas observadas en los ensayos clínicos de otro medicamento, y quizás no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Pacientes pediátricos a partir de los 5 años

Se estudió VOXZOGO en un ensayo aleatorizado, con doble enmascaramiento, comparativo con placebo de 52 semanas en 121 sujetos que padecían acondroplasia (estudio 1) [consulte la sección *Estudios clínicos (14)*].

Las edades de los sujetos oscilaban entre 5.1 y 14.9 años, con una media de 8.7 años. Sesenta y cuatro (53%) sujetos eran de sexo masculino y 57 (47%) de sexo femenino. En total, 86 (71%) sujetos eran de raza blanca, 23 (19%) asiática, 5 (4%) negra o afroamericana y 7 (6%) se clasificaron como de “raza mixta”. Las características demográficas e iniciales estaban equilibradas entre los grupos de tratamiento. Los sujetos recibieron VOXZOGO 15 µg/kg o un placebo una vez al día, administrados por vía subcutánea.

En la tabla 3 figuran las reacciones adversas que se produjeron en $\geq 5\%$ de los pacientes tratados con VOXZOGO y en un porcentaje superior a las ocurridas con el placebo.

Tabla 3: Reacciones adversas que se produjeron en $\geq 5\%$ de los pacientes tratados con VOXZOGO y en un porcentaje superior a las ocurridas con el placebo en el estudio 1*

| Reacción adversa | Placebo (N = 61) n (%) | VOXZOGO (N = 60) n (%) |
|---------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Eritema en el lugar de la inyección | 42 (69%) | 45 (75%) |
| Hinchazón en el lugar de la inyección | 22 (36%) | 37 (62%) |
| Vómitos | 12 (20%) | 16 (27%) |
| Urticaria en el lugar de la inyección | 6 (10%) | 15 (25%) |
| Artralgia | 4 (7%) | 9 (15%) |
| Disminución de la presión arterial | 3 (5%) | 8 (13%) |
| Gastroenteritis ^a | 5 (8%) | 8 (13%) |
| Diarrea | 2 (3%) | 6 (10%) |
| Mareo ^b | 2 (3%) | 6 (10%) |
| Dolor de oídos | 3 (5%) | 6 (10%) |
| Gripe | 3 (5%) | 6 (10%) |
| Cansancio ^c | 2 (3%) | 5 (8%) |
| Alergia estacional | 1 (2%) | 4 (7%) |
| Sequedad de la piel | 0 | 3 (5%) |

Siglas: N, número total de sujetos en el grupo de tratamiento; n, número de sujetos que presentaron reacciones adversas; %, porcentaje de sujetos que presentaron reacciones adversas.

* Incluye las reacciones adversas que ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo de vosoritide y con una diferencia del riesgo $\geq 5\%$ (es decir, una diferencia de >2 sujetos) entre los grupos de tratamiento

^a Incluye los términos preferentes: gastroenteritis y gastroenteritis viral

^b Incluye los términos preferentes: mareos, presíncope, mareo asociado al procedimiento, vértigo

^c Incluye los términos preferentes: cansancio, letargo, malestar general

Anomalías en los datos de laboratorio

Aumento de la fosfatasa alcalina

Un mayor número de pacientes tratados con VOXZOGO presentaron un aumento de los niveles de la fosfatasa alcalina durante el estudio en comparación con los del grupo de placebo (17% frente al 7%).

Análisis de reacciones adversas seleccionadas

Disminución de la presión arterial

Ocho (13%) de los 60 sujetos tratados con VOXZOGO presentaron un total de 11 eventos de disminución transitoria de la presión arterial en comparación con 3 (5%) de los 61 sujetos del grupo de placebo, que se identificaron predominantemente durante los períodos de monitorización frecuente durante las visitas clínicas posteriores a la administración de la dosis a lo largo del período de tratamiento de 52 semanas. La mediana del tiempo de aparición desde la inyección fue a los 31 (de 18 a 120) minutos, con un tiempo de resolución en el intervalo de 31 (de 5 a 90) minutos en los sujetos tratados con VOXZOGO. Dos de los 60 (3%) sujetos tratados con VOXZOGO presentaron un episodio sintomático de disminución de la presión arterial con vómitos y/o mareos, en comparación con 0 de los 61 (0%) sujetos que recibieron el placebo.

Reacciones en la zona de la inyección

Se produjeron reacciones en el lugar de la inyección en 51 (85%) sujetos que recibieron VOXZOGO y en 50 (82%) sujetos que recibieron el placebo durante el período de tratamiento de 52 semanas. Las reacciones en el lugar de la inyección comprenden los términos preferentes de eritema en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, urticaria en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, moretones en el lugar de la inyección, prurito en el lugar de la inyección, hemorragia en el lugar de la inyección, cambios de color en el lugar de la inyección e induración en el lugar de la inyección. A lo largo del período de 52 semanas, 51 (85%) de 60 sujetos que recibieron VOXZOGO presentaron un total de 6983 eventos de reacciones en el lugar de la inyección, mientras que 50 (82%) de los 61 sujetos que recibieron el placebo presentaron un total de 1776 eventos de reacciones en el lugar de la inyección, lo que representa 120.4 eventos por persona/año de exposición y 29.2 por persona/año de exposición, respectivamente. Un evento de reacción en el lugar de la inyección podría haber estado asociado a uno o varios síntomas de reacciones en el lugar de la inyección (p. ej., hinchazón en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, urticaria en el lugar de la inyección, etc.). Dos sujetos del grupo de VOXZOGO dejaron de recibir el tratamiento debido a reacciones adversas de dolor y ansiedad al recibir las inyecciones.

Pacientes pediátricos <5 años

Se evaluó la seguridad de VOXZOGO en pacientes pediátricos <5 años con acondroplasia en un estudio aleatorizado, con doble enmascaramiento, comparativo con placebo de 52 semanas (estudio 2). En este estudio, 64 pacientes con edades comprendidas entre 4.4 meses y <5 años de edad se asignaron aleatoriamente para recibir una dosis diaria de vosoritide con niveles de exposición similares a los que se habían caracterizado como seguros y eficaces en niños con acondroplasia ≥ 5 años, o bien una dosis de placebo. Once pacientes adicionales recibieron tratamiento sin enmascaramiento dentro de este estudio. Los sujetos recibieron 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ mientras tenían <2 años de edad. La dosis diaria de los sujetos se ajustó a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ inmediatamente después de cumplir 2 años. Las reacciones adversas más comunes (>10%) notificadas en pacientes pediátricos <5 años fueron reacciones en el lugar de la inyección (86%) y sarpullido (28%).

El perfil de seguridad general de VOXZOGO en pacientes pediátricos <5 años fue similar al observado en pacientes pediátricos de más edad.

6.2 Experiencia poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de VOXZOGO después de su aprobación. Dado que estas reacciones han sido informadas de forma voluntaria por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular la frecuencia de forma fiable ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: hipertriosis (incluye los términos preferentes: crecimiento anormal del pelo e hipertriosis).

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No existen datos sobre el uso de vosoritide en mujeres embarazadas que permitan evaluar el riesgo asociado al medicamento de sufrir defectos congénitos graves, aborto espontáneo o un desenlace adverso para el feto o la madre. En los estudios de reproducción realizados en animales, no hubo evidencia de toxicidad embriofetal ni de malformaciones congénitas cuando se administró vosoritide a ratas y conejas preñadas por vía subcutánea en dosis equivalentes a 14 veces y 200 veces, respectivamente, la exposición a la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) (*consulte la sección Datos*).

El riesgo de base estimado de defectos congénitos graves para la población indicada es mayor que para

la población general. Se desconoce el riesgo de base estimado de aborto espontáneo en la población indicada. Todos los embarazos conllevan un riesgo de base de defectos congénitos, abortos espontáneos u otros desenlaces adversos. En la población general estadounidense, el riesgo de base estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos 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 el desarrollo embriofetal realizado en ratas, se administró vosoritide en dosis de 90, 270 y 540 µg/kg una vez al día mediante inyección subcutánea durante el principal período de organogénesis a partir del día de gestación (DG) 6-17. No se observaron efectos en las hembras preñadas ni en el desarrollo embriofetal con la dosis máxima administrada (14 veces el nivel de exposición a DMRH).

En un estudio de toxicidad en el desarrollo embriofetal realizado en conejos, se administró vosoritide en dosis de 45, 135 y 240 µg/kg una vez al día mediante inyección subcutánea durante el principal período de organogénesis (DG 7-19). No se observaron efectos en las hembras preñadas ni en el desarrollo embriofetal con la dosis máxima administrada (200 veces el nivel de exposición a DMRH).

En un estudio de toxicidad prenatal y posnatal realizado en ratas, se administró vosoritide en dosis de 90, 270 y 540 µg/kg una vez al día mediante inyección subcutánea durante el principal período de organogénesis y se continuó hasta el destete (DG 6 hasta el día 20 después del parto). No se observaron efectos en los animales que dieron a luz, ni en el mantenimiento del embarazo, el parto o el cuidado de las crías, y tampoco se observaron en el crecimiento y el desarrollo de las crías ni en la capacidad de reproducción a la dosis máxima (14 veces la exposición a DMRH).

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No existe información sobre la presencia de vosoritide en la leche humana ni sobre sus efectos en los bebés amamantados o en la producción de leche. Vosoritide está presente en la leche materna de rata. Cuando un fármaco está presente en la leche materna animal, es probable que también esté presente en la leche humana. Deben sopesarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir VOXZOGO, así como cualesquiera posibles efectos adversos de VOXZOGO o de la afección subyacente de la madre en el lactante amamantado.

8.4 Uso pediátrico

Se ha establecido la seguridad y la eficacia de VOXZOGO en pacientes pediátricos para la mejora del crecimiento lineal en pacientes que padecen acondroplasia con epífisis abiertas.

El uso de VOXZOGO para esta indicación está respaldado por los datos científicos obtenidos en un estudio adecuado y correctamente controlado realizado en 121 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los 5 y 15 años con acondroplasia, datos de farmacocinética en pacientes pediátricos de entre 4.5 meses y 15 años, además de datos de seguridad adicionales de pacientes pediátricos de entre 4.4 meses y <5 años [*consulte las secciones Reacciones adversas (6.1), Farmacología clínica (12.3) y Estudios clínicos (14)*].

8.6 Disfunción renal

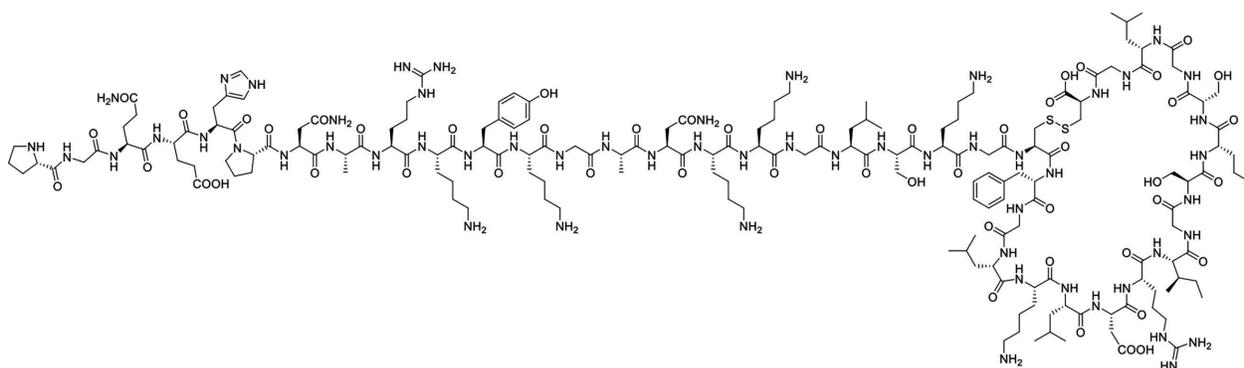
No se ha evaluado el efecto de la disfunción renal en la farmacocinética de VOXZOGO. No es necesario ajustar la dosis para los pacientes que tengan un valor de eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m². No se recomienda VOXZOGO en pacientes que tengan un valor de eGFR < 60 ml/min/1.73 m².

11 DESCRIPCIÓN

VOXZOGO contiene vosoritide, un análogo del péptido natriurético de tipo C (CNP) humano. Vosoritide es un péptido de 39 aminoácidos. Su secuencia de aminoácidos incluye los 37 aminoácidos terminales del extremo C de la secuencia CNP53 humana más aminoácidos Pro Gly en el extremo N para transmitir resistencia a la degradación de la endopeptidasa neutra (NEP). Vosoritide se elabora a partir de la bacteria *Escherichia coli* utilizando la tecnología de ADN recombinante. La fórmula química de vosoritide es $C_{176}H_{290}N_{56}O_{51}S_3$ y su peso molecular es 4.1 kDa.

En la figura 1 se muestra la fórmula estructural de vosoritide.

Figura 1



VOXZOGO (vosoritide) inyectable es un polvo liofilizado estéril sin conservantes, de color blanco a amarillo, para administración subcutánea una vez reconstituido con agua estéril para inyección, USP.

VOXZOGO se suministra en un vial monodosis que contiene 0.4 mg, 0.56 mg o 1.2 mg de vosoritide en cada vial. También se suministra una jeringa precargada con agua estéril USP para inyección como diluyente. En la tabla 4 se presenta un resumen de cada vial monodosis en función de su concentración. El producto no contiene conservantes.

Tabla 4: Contenido de VOXZOGO

| Concentración | Ingredientes inactivos por vial |
|-----------------|--|
| VOXZOGO 0.4 mg | Ácido cítrico monohidratado (0.14 mg), manitol (7.5 mg), metionina (0.36 mg), polisorbato 80 (0.025 mg), citrato de sodio dihidratado (0.54 mg) y trehalosa dihidratada (29.01 mg). Una vez reconstituido con 0.5 ml de agua estéril USP para inyección, la concentración resultante es de 0.4 mg/0.5 ml de vosoritide y el volumen nominal para administración es de 0.4 ml. |
| VOXZOGO 0.56 mg | Ácido cítrico monohidratado (0.20 mg), manitol (10.50 mg), metionina (0.51 mg), polisorbato 80 (0.035 mg), citrato de sodio dihidratado (0.76 mg) y trehalosa dihidratada (40.61 mg). Una vez reconstituido con 0.7 ml de agua estéril USP para inyección, la concentración resultante es de 0.56 mg/0.7 ml de vosoritide y el volumen nominal para administración es de 0.6 ml. |

| | |
|----------------|---|
| VOXZOGO 1.2 mg | Ácido cítrico monohidratado (0.17 mg), manitol (9 mg), metionina (0.44 mg), polisorbato 80 (0.030 mg), citrato de sodio dihidratado (0.65 mg) y trehalosa dihidratada (34.81 mg). Una vez reconstituido con 0.6 ml de agua estéril USP para inyección, la concentración resultante es de 1.2 mg/0.6 ml de vosoritide y el volumen nominal para administración es de 0.5 ml. |
|----------------|---|

Se utilizan trehalosa dihidratada y D-manitol como sustancias isotónicas. Se utilizan ácido cítrico monohidratado y citrato de sodio dihidratado como agentes amortiguadores.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

En los pacientes con acondroplasia, la osificación endocondral está regulada negativamente a causa de una mutación de ganancia funcional del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (*FGFR3*). La unión de vosoritide con el receptor de péptidos natriuréticos B (NPR-B) antagoniza la señalización descendente de *FGFR3* al inhibir las cinasas 1 y 2 extracelulares reguladas por señales (ERK1/2) en la vía de la proteína cinasa activada por mitógenos (MAPK) en el nivel de la serina/treonina proteína-cinasa RAF-1 (fibrosarcoma de rápida aceleración). En consecuencia, vosoritide, al igual que CNP, actúa como regulador positivo de la osificación endocondral, ya que fomenta la proliferación y diferenciación de condrocitos.

En los modelos animales con placas epifisarias abiertas, la administración de vosoritide favoreció la proliferación y diferenciación de condrocitos que dio lugar a un ensanchamiento de la placa epifisaria y a un posterior crecimiento esquelético. En los modelos murinos de condrodisplasia asociada al *FGFR3*, se observó una normalización parcial o total del fenotipo del enanismo.

12.2 Farmacodinámica

Biomarcador de actividad de unión al NPR-B y biomarcador de metabolismo óseo

Se observó un aumento en las concentraciones de guanosín monofosfato cíclico (cGMP) urinario con respecto al valor inicial previo a la dosis en las primeras cuatro horas de la administración de la dosis, alcanzando el nivel máximo a las 2 horas de la administración de la dosis de VOXZOGO en los pacientes pediátricos con acondroplasia.

La administración diaria de VOXZOGO también produjo un aumento con respecto al valor inicial del marcador de colágeno tipo X (CXM) en suero, un marcador de osificación endocondral que se mantiene elevado más de 24 meses después. En los sujetos con edades comprendidas entre 5 y 14 años en la selección, los análisis de respuesta a la exposición mostraron que la actividad del vosoritide medida por el valor de cGMP urinario se acercaba a la saturación con la dosis de 15 µg/kg una vez al día, mientras que el incremento máximo de la actividad de la placa epifisaria, indicado por el valor de CXM, se logró con esta dosis.

Electrofisiología cardíaca

A la dosis máxima aprobada recomendada, VOXZOGO no prolonga el intervalo QT en ningún grado clínicamente pertinente.

12.3 Farmacocinética

El área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) de concentración-tiempo y la concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) de vosoritide tuvieron un incremento más que proporcional después de la administración subcutánea en sujetos pediátricos con acondroplasia en el intervalo de dosis de 7.5 a 30.0 µg/kg. Se evaluó la farmacocinética de vosoritide en 58 sujetos de 5 a 13 años de edad con acondroplasia que recibieron

inyecciones subcutáneas de vosoritide 15 µg/kg una vez al día durante 52 semanas. La $C_{máx}$ media (\pm DE) y el área bajo la curva de concentración-tiempo desde el momento 0 hasta la última concentración mensurable (AUC_{0-t}) observadas a lo largo de las 52 semanas de tratamiento oscilaron entre 4.71 (\pm 2.32) y 7.18 (\pm 9.65) ng/ml, y entre 161 (\pm 98.1) y 290 (\pm 235) ng-min/ml, respectivamente. No se observó acumulación del fármaco más allá de la posología de 15 µg/kg una vez al día. La exposición a vosoritide aumentó al prolongarse el tratamiento. La AUC_{0-t} media en la semana 52 aumentó aproximadamente un 20% con respecto al día 1.

Absorción

No se determinó la biodisponibilidad absoluta de vosoritide después de la inyección subcutánea. La absorción de vosoritide tuvo una mediana de $T_{máx}$ de 15 minutos después de la dosis.

Distribución

El volumen aparente de distribución medio (\pm DE) de vosoritide en el transcurso de 52 semanas de administración subcutánea de VOXZOGO 15 µg/kg una vez al día osciló entre 2880 (\pm 2450) y 3020 (\pm 1980) ml/kg.

Eliminación

La eliminación aparente media (\pm DE) de vosoritide en el transcurso de 52 semanas de administración subcutánea de VOXZOGO 15 µg/kg una vez al día osciló entre 79.4 (\pm 53.0) y 104 (\pm 98.8) ml/kg. La semivida media (\pm DE) osciló entre 21.0 (\pm 4.7) y 27.9 (\pm 9.9) minutos.

Metabolismo

Está previsto que vosoritide sea metabolizado a través de vías catabólicas y se descomponga en pequeños fragmentos peptídicos y aminoácidos.

Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de vosoritide en función de la edad (0.4 a 15 años), el sexo o la raza. Se desconoce el efecto de la disfunción renal o hepática en la farmacocinética de vosoritide.

Peso corporal

Los análisis de farmacocinética de la población indicaron que el peso corporal es una covariable significativa en cuanto a la eliminación y el volumen de distribución de vosoritide. La eliminación y el volumen de distribución aparentes de vosoritide aumentaron a mayor peso corporal de los pacientes con acondroplasia (de 5 a 74.5 kg).

Estudios de interacciones farmacológicas

Evaluación in vitro de interacciones farmacológicas

Los estudios *in vitro* revelaron que vosoritide, en concentraciones terapéuticas, no inhibe ni induce las enzimas del citocromo P450. Según los estudios *in vitro*, se considera poco probable que vosoritide pueda inhibir los transportadores de absorción o eflujos humanos como OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, BCRP, P-gp y BSEP a las concentraciones clínicamente pertinentes y, por tanto, no se prevé ningún efecto de vosoritide sobre fármacos administrados simultáneamente que sean sustratos de dichos transportadores.

Evaluación in vivo de interacciones farmacológicas

No se han realizado estudios clínicos para evaluar las posibles interacciones farmacológicas de vosoritide.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármaco depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden hacer comparaciones significativas entre la incidencia de anticuerpos antifármaco observada en los estudios descritos a continuación y la observada en otros estudios, incluidos los realizados sobre vosoritide.

Del total de 131 sujetos de 5 años o mayores que recibieron tratamiento con 15 µg/kg/día de VOXZOGO y que se consideraron evaluables para la presencia de anticuerpos antifármaco (AAF) durante un máximo de 240 semanas, se detectaron AAF en el 35% (46/131). El desarrollo más temprano de AAF tuvo lugar el día 85. Todos los sujetos positivos para AAF dieron un resultado negativo para anticuerpos neutralizantes antivósoritide. No se estableció correlación entre el número, la duración o la gravedad de las reacciones adversas de hipersensibilidad o las reacciones en el lugar de la inyección y la positividad para AAF o el valor medio de AAF. No se estableció ninguna asociación entre la positividad para AAF o el valor medio de AAF y el cambio con respecto al valor inicial en la velocidad de crecimiento anual (VCA) o en la puntuación Z de estatura al cabo del mes 12. El valor detectado de AAF en suero no tuvo efecto en las mediciones de FC en plasma de vosoritide.

En los sujetos menores de 5 años, el 33% (20/61) de los sujetos tratados con vosoritide tuvieron un resultado positivo para AAF y todos los sujetos tratados con placebo tuvieron un resultado negativo para AAF hasta un período de 44 meses. El desarrollo más temprano de AAF tuvo lugar en la semana 26. Todos los sujetos con resultado positivo para AAF arrojaron un resultado negativo para anticuerpos neutralizantes en todos los momentos de medición. El desarrollo de AAF no tuvo ningún efecto en la seguridad, la eficacia o la FC de vosoritide hasta el mes 12.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogénesis y genotoxicidad a largo plazo con vosoritide.

En un estudio de fertilidad y reproducción realizado en ratas macho y hembra con dosis de hasta 540 µg/kg/día, (15 veces el nivel de exposición correspondiente a la DMRH), vosoritide no tuvo ningún efecto en la eficacia del apareamiento, la fertilidad o las características de la camada.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Pacientes pediátricos a partir de 5 años

Se evaluó la seguridad y la eficacia de VOXZOGO en pacientes con acondroplasia en un estudio de fase 3 aleatorizado, multicéntrico, con doble enmascaramiento, comparativo con placebo de 52 semanas: estudio 1 (NCT03197766).

El estudio 1 se realizó en 121 sujetos con diagnóstico de acondroplasia confirmado genéticamente, que fueron aleatorizados para recibir VOXZOGO (N = 60) o un placebo (N = 61). La dosis de VOXZOGO fue de 15 µg/kg, administrada por vía subcutánea una vez al día. Se obtuvieron mediciones iniciales de estatura en bipedestación, puntuación Z de peso, puntuación Z de índice de masa corporal (IMC) y proporción entre la parte superior y la parte inferior del cuerpo durante al menos 6 meses antes de la aleatorización. Quedaron excluidos del estudio los sujetos que se habían sometido a cirugía de alargamiento de extremidades en los 18 meses anteriores o que tenían programada una intervención de este tipo durante el estudio. El estudio incluyó una fase de tratamiento comparativo con placebo de 52 semanas

seguida de un período de estudio de extensión del tratamiento abierto en el que todos los sujetos recibieron VOXZOGO. El criterio de valoración principal de eficacia fue el cambio con respecto al valor inicial de la velocidad de crecimiento anualizado (VCA) a la semana 52 comparado con el placebo.

Las edades de los sujetos oscilaban entre 5.1 y 14.9 años, con una media de 8.7 años. Sesenta y cuatro (53%) sujetos eran de sexo masculino y 57 (47%) de sexo femenino. En total, 86 (71%) sujetos eran de raza blanca, 23 (19%) asiática, 5 (4%) negra o afroamericana y 7 (6%) se clasificaron como de “raza mixta”. Los sujetos tenían una puntuación de desviación estándar (SDS, por sus siglas en inglés) para estatura inicial media de -5.13 .

El tratamiento con VOXZOGO durante 52 semanas supuso una diferencia en el tratamiento en cuanto al cambio con respecto al valor inicial de VCA de 1.57 cm/año tras 52 semanas de tratamiento (tabla 5).

Tabla 5: Velocidad de crecimiento anualizado (cm/año) al cabo de la semana 52 en sujetos a partir de 5 años de edad con acondroplasia (estudio 1)

| | Placebo (N = 61 ^a) | VOXZOGO 15 µg/kg al día (N = 60 ^a) |
|--|--|--|
| Media del valor inicial (DE)^b | 4.06 (1.20) | 4.26 (1.53) |
| Cambio respecto al valor inicial^c | -0.17 | 1.40 |
| Diferencia del cambio de VOXZOGO – placebo^c (IC del 95%) | 1.57 (1.22, 1.93) ^d | |

Siglas: VCA: velocidad de crecimiento anualizado; IC del 95%, intervalo de confianza del 95%; MC: mínimos cuadrados; DE: desviación estándar

^a Todos los sujetos aleatorizados. Dos pacientes asignados al grupo de VOXZOGO suspendieron su participación en el estudio antes de la semana 52. Los valores de esos 2 pacientes se imputaron suponiendo una tasa de crecimiento inicial para el período con datos faltantes.

^b La VCA inicial se basó en la estatura en bipedestación al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio.

^c La media de MC se calculó a partir del modelo ANCOVA (análisis de covarianza), que incluyó el tratamiento, el estrato definido por el sexo y el estadio de Tanner, la edad inicial, la VCA inicial y la puntuación Z de estatura inicial.

^d Valor de p bilateral <0.0001 para superioridad.

La mejora de la VCA a favor de VOXZOGO se mantuvo en todos los subgrupos predefinidos analizados, incluidos el sexo, el grupo etario, el estadio de Tanner, la puntuación Z de estatura inicial y la VCA inicial.

Puntuación de desviación estándar (SDS) de estatura

El cambio en la media de MC desde el valor inicial hasta la semana 52 en la SDS de estatura fue de -0.02 en el grupo de placebo y de 0.26 en el grupo de VOXZOGO. La diferencia en el cambio en la media de MC con respecto al valor inicial fue de 0.28 (IC del 95% $0.17, 0.39$; $p < 0.0001$) a favor de VOXZOGO. El cambio en la media de MC desde el valor inicial hasta la semana 52 en la proporción entre los segmentos corporales superior e inferior fue de -0.02 en el grupo de placebo y de -0.03 en el grupo de VOXZOGO. La diferencia en el cambio en la media de MC con respecto al valor inicial fue de -0.01 (IC del 95% $-0.05, 0.02$; $p = 0.5$).

Estudio de extensión abierto

Una vez concluido el estudio de fase 3 con doble enmascaramiento comparativo con placebo de 52 semanas (estudio 1), se incluyó a 58 sujetos inicialmente aleatorizados para recibir VOXZOGO en una extensión abierta del estudio. Entre los sujetos que fueron objeto de un seguimiento durante 2 años desde la aleatorización se mantuvo la mejoría en cuanto a VCA.

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

Presentación

VOXZOGO inyectable es un polvo liofilizado de color blanco a amarillo para reconstitución que se suministra envasado en un conjunto que contiene diez:

- Viales de vidrio estériles con monodosis de 2 ml de VOXZOGO
- Diluyente (agua estéril para inyección, USP) en una jeringa monodosis precargada
- Agujas para transferir el diluyente (calibre 23)
- Jeringas de administración de monodosis (calibre 30) con mecanismo de seguridad para retracción de las agujas

| Concentración (mg) | Diluyente (ml) | Número NDC de envase conjunto | Color del tapón |
|--------------------|----------------|-------------------------------|-----------------|
| 0.4 | 0.5 | NDC 68135-082-36 | Blanco |
| 0.56 | 0.7 | NDC 68135-119-66 | Magenta |
| 1.2 | 0.6 | NDC 68135-181-93 | Gris |

Los siguientes elementos deben obtenerse por separado: toallitas de alcohol asépticas, gasa, vendas y recipiente para objetos punzocortantes.

Conservación

Refrigere los viales de VOXZOGO y las jeringas del diluyente precargadas entre 2 y 8 °C (36-46 °F). No los congele.

VOXZOGO puede conservarse a una temperatura ambiente de entre 20 y 25 °C (68-77 °F); se permiten oscilaciones de temperatura de entre 15 y 30 °C (59-86 °F) durante 90 días. No vuelva a poner VOXZOGO en el refrigerador después de que se haya conservado a temperatura ambiente.

Una vez reconstituido, VOXZOGO puede conservarse en el vial a una temperatura ambiente de entre 20 y 25 °C (68-77 °F) durante un máximo de 3 horas [*consulte la sección Posología y forma de administración (2.4)*].

Anote claramente la fecha de inicio de conservación a temperatura ambiente en la caja del producto sin abrir.

No utilice el producto más allá de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta.

Conserve el producto dentro de su envase original para protegerlo de la luz.

Manipulación

Una vez reconstituido, VOXZOGO debe administrarse en el intervalo de 3 horas [*consulte la sección Posología y forma de administración (2.4)*].

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Indique al paciente y al cuidador que lean la documentación para el paciente aprobada por la FDA (Información para el paciente e Instrucciones de uso).

Preparativos para la administración

Instruya a los cuidadores sobre la preparación y administración correctas de VOXZOGO. Asegúrese de que los cuidadores hayan demostrado su competencia para administrar una inyección subcutánea [*consulte la sección Posología y forma de administración (2.4)*].

Instruya a los cuidadores sobre la técnica adecuada para la eliminación de jeringas y agujas e indíqueles que no vuelvan a utilizar estos elementos. Indique a los cuidadores que eliminen las agujas y las jeringas en un recipiente resistente a perforaciones.

Riesgo de presión arterial baja

Informe a los cuidadores y los pacientes de que VOXZOGO puede reducir la presión arterial después de su administración. Indique a los cuidadores y los pacientes que antes de administrar VOXZOGO el paciente debe ingerir una cantidad suficiente de alimentos y que, en la hora previa a la administración del medicamento, el paciente debe beber aproximadamente 8-10 onzas (240-300 ml) de líquido [*consulte las secciones Posología y forma de administración (2.1) y Advertencias y precauciones (5.1)*].

Fabricado para:
BioMarin Pharmaceutical Inc.
105 Digital Drive, Novato, CA 94949

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
VOXZOGO
(vosoritide)
inyectable, para uso subcutáneo

¿Qué es VOXZOGO?

VOXZOGO es un medicamento de venta con receta médica que se utiliza para aumentar el crecimiento lineal en niños con acondroplasia cuyas placas epifisarias (epífisis) estén abiertas.

Antes de darle VOXZOGO a su hijo, informe a su profesional de atención médica sobre todas las afecciones médicas del niño, indicando también si:

- tiene problemas de riñón.
- la menor está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si VOXZOGO podría dañar a un bebé en gestación.
- está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si VOXZOGO pasa a la leche materna. Consulte con el profesional de atención médica sobre la mejor manera de alimentar al bebé de la menor si esta recibe VOXZOGO.

Informe al profesional de atención médica del menor acerca de todos los medicamentos que esté tomando, incluyendo los de venta con y sin receta médica, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

Sepa qué medicamentos toma el menor. Tenga una lista de ellos para mostrársela al profesional de atención médica y al farmacéutico del menor cuando este reciba un nuevo medicamento.

¿Cómo debo administrar VOXZOGO?

- Consulte las **Instrucciones de uso** detalladas incluidas en este folleto de Información para el paciente para obtener instrucciones sobre la forma correcta de conservar, preparar y administrar las inyecciones de VOXZOGO en casa.
- VOXZOGO se administra mediante una inyección bajo la piel (subcutánea [SC]). Inyecte VOXZOGO 1 vez al día, aproximadamente a la misma hora cada día.
- Si el profesional de atención médica del menor decide que un cuidador puede administrar las inyecciones de VOXZOGO en casa, se deberá capacitar al cuidador sobre la forma correcta de preparar e inyectar VOXZOGO. No intente inyectar VOXZOGO hasta que el profesional de atención médica o enfermería del menor le haya enseñado la forma correcta de hacerlo.
- El profesional de atención médica del menor le indicará la frecuencia de administración de VOXZOGO. Si se omite una dosis de VOXZOGO, el menor podrá recibirla dentro de las 12 horas siguientes a la hora programada de inyección. Si han transcurrido más de 12 horas, no administre la dosis omitida. Administre la siguiente dosis diaria de acuerdo con el horario habitual del menor.
- El menor debe ingerir una comida y beber entre 8 y 10 onzas (240-300 mililitros) de líquido en la hora antes de la inyección.
- Si no sabe con seguridad cuándo inyectar VOXZOGO, llame al profesional de atención médica o farmacéutico del menor. No administre VOXZOGO con una frecuencia mayor que la indicada por el profesional de atención médica del menor.
- La dosis de VOXZOGO del menor depende de su peso corporal. El profesional de atención médica del menor le indicará qué concentración de VOXZOGO debe utilizar y qué dosis administrar al menor.
- El profesional de atención médica del menor monitoreará su crecimiento y le indicará cuándo debe dejar de administrarle VOXZOGO si determina que el niño ya no tiene la capacidad de seguir creciendo. Deje de administrar VOXZOGO al menor si así se lo indica el profesional de atención médica del menor.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de VOXZOGO?

VOXZOGO puede causar efectos secundarios graves, tales como:

- **riesgo de presión arterial baja.** En algunas personas, VOXZOGO puede reducir temporalmente la presión arterial. Para ayudar a reducir el riesgo de disminución de la presión arterial y los síntomas asociados (mareo, cansancio o náuseas), el menor debe ingerir una comida y beber entre 8 y 10 onzas (240-300 mililitros) de líquido en la hora antes de la administración de VOXZOGO.

Los efectos secundarios más comunes de VOXZOGO comprenden:

- reacciones en el lugar de la inyección (enrojecimiento, picazón, hinchazón, moretones, sarpullido, urticaria, dolor)
- niveles elevados de fosfatasa alcalina en sangre (confirmado en análisis de sangre)
- vómitos
- dolor en las articulaciones
- disminución de la presión arterial
- dolor de estómago

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de VOXZOGO. Si desea más información, pídasela a su profesional de atención médica o farmacéutico.

Llame a su médico para pedirle consejos sobre los efectos secundarios. Para notificar los efectos secundarios a la FDA, llame al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo conservar VOXZOGO?

- Conserve el vial de VOXZOGO y la jeringa de diluyente precargada en el refrigerador a temperaturas de entre 36 y 46 °F (2-8 °C).
- Podrá conservar VOXZOGO (antes de mezclarlo) a temperatura ambiente (entre 68 y 77 °F [20-25 °C]) durante 90 días.
- Anote en la caja la fecha de inicio de conservación de VOXZOGO a temperatura ambiente para llevar un control de los 90 días.
- **No** vuelva a poner VOXZOGO en el refrigerador después de haberse conservado a temperatura ambiente. Deseche VOXZOGO si no lo ha usado en los 90 días de haberse conservado a temperatura ambiente.
- No use VOXZOGO después de la fecha de vencimiento.
- No congele VOXZOGO.
- Conserve VOXZOGO alejado de la luz solar directa.

Conserve VOXZOGO y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y efectivo de VOXZOGO.

A veces los medicamentos se recetan con fines distintos de los que se indican en el prospecto de información para el paciente. No use VOXZOGO para tratar una afección para la cual no haya sido recetado.

No les dé VOXZOGO a otras personas —ni siquiera si tienen los mismos síntomas que usted—, ya que podría perjudicarlas.

Puede pedirle a su farmacéutico o profesional de atención médica la información sobre VOXZOGO destinada a los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de VOXZOGO?

Ingrediente activo: vosoritide

Ingredientes inactivos: trehalosa dihidratada, manitol, citrato de sodio dihidratado, metionina, ácido cítrico monohidratado y polisorbato 80

B:OMARIN[®]

BioMarin Pharmaceutical Inc.
Novato, CA 94949

© BioMarin Pharmaceutical Inc. Todos los derechos reservados.

VOXZOGO es una marca registrada de BioMarin Pharmaceutical Inc.

Para obtener más información, visite www.VOXZOGO.com o llame al 1-877-695-8826.

Esta Información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos.

Actualizado: 10/2023