

NO DEJARÉ QUE LA EM RECURRENTE

# ME DEFINA

**VUMERITY ES LA MARCA N.º 1 DE PASTILLA**  
para personas con esclerosis múltiple (EM)  
recurrente en los EE. UU.\*

\*Basado en la cantidad de recetas médicas para la EM, de mayo de 2023 a febrero de 2024, según los datos de prescripciones totales (TRx) mensuales de la auditoría nacional de prescripciones (NPA™) de IQVIA, TRx mensual para todos los canales.

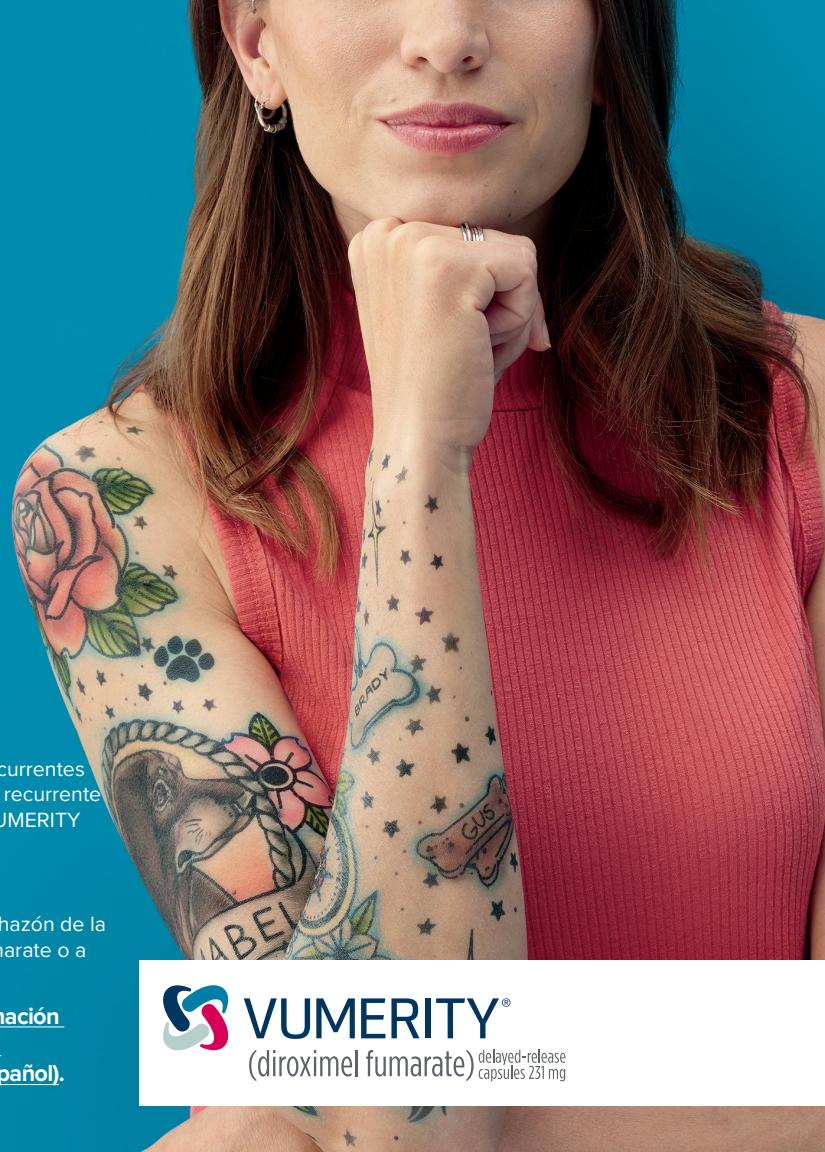
¿Qué es VUMERITY® (diroximel fumarate)?

VUMERITY es un medicamento recetado que se usa para tratar a personas con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluyendo el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad recurrente remitente y la enfermedad progresiva secundaria activa, en adultos. Se desconoce si VUMERITY es seguro y efectivo en niños.

#### Información Importante de Seguridad

No tomes VUMERITY si: has tenido una reacción alérgica (como ronchas, urticaria, hinchazón de la cara, labios, boca o lengua, o dificultad para respirar) al diroximel fumarate, dimethyl fumarate o a cualquiera de los componentes de VUMERITY, o estás tomando dimethyl fumarate.

Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción completa**, incluida la **Información para el Paciente, Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.



 **VUMERITY®**  
(diroximel fumarate) delayed-release capsules 231 mg

# SER TÚ MISMO TE DEFINE MEJOR

En las páginas siguientes, obtendrás más información sobre la efectividad, la seguridad y los resultados de los estudios de VUMERTY® (diroximel fumarate). También encontrarás información sobre los servicios de apoyo para las personas que toman VUMERTY, incluyendo cómo saber si eres elegible para ahorrar en tus recetas.

Esperamos que este folleto pueda ayudarte a comprender mejor la esclerosis múltiple recurrente y tu tratamiento. Para obtener más información, pregúntale a tu proveedor de atención médica sobre VUMERTY.

Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción** completa, incluida la **Información para el Paciente**. **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.





4 Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción** completa, incluida la **Información para el Paciente**. **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.

# CONTENIDO

## APRENDE MÁS SOBRE LA EM RECURRENTE

- 8** Cómo la EM afecta al cuerpo
- 10** Aprende más sobre las recaídas, la progresión de la discapacidad física y las lesiones cerebrales
- 12** Considerando el tratamiento

## ACERCA DE VUMERITY

- 16** Información Importante de Seguridad
- 18** Cómo podría funcionar VUMERITY
- 20** Efectividad de VUMERITY
- 30** Efectos secundarios más comunes
- 34** El estudio individual de un efecto secundario común
- 36** Antes de tomar VUMERITY

## ACERCA DE VUMERITY (CONT.)

- 38** Cómo empezar
  - 41** Cómo tomar VUMERITY
  - 42** VUMERITY y la alimentación
  - 44** VUMERITY y las bebidas alcohólicas
  - 46** Consideraciones adicionales
- ## RECURSOS Y APOYO
- 48** Servicios de Apoyo de Biogen
  - 55** Infórmate sobre la Red de Farmacias Especializadas de VUMERITY
  - 57** ¿Estás considerando el tratamiento con VUMERITY?
  - 57** Preguntas para hacerle a tu proveedor de atención médica

**INFÓRMATE SOBRE CÓMO PAGAR DESDE \$0 POR VUMERITY.**

Se aplican limitaciones y condiciones de elegibilidad. Más información en la página 53.

VISITA [VUMERITY.com](http://VUMERITY.com) o llama al 1-800-456-2255

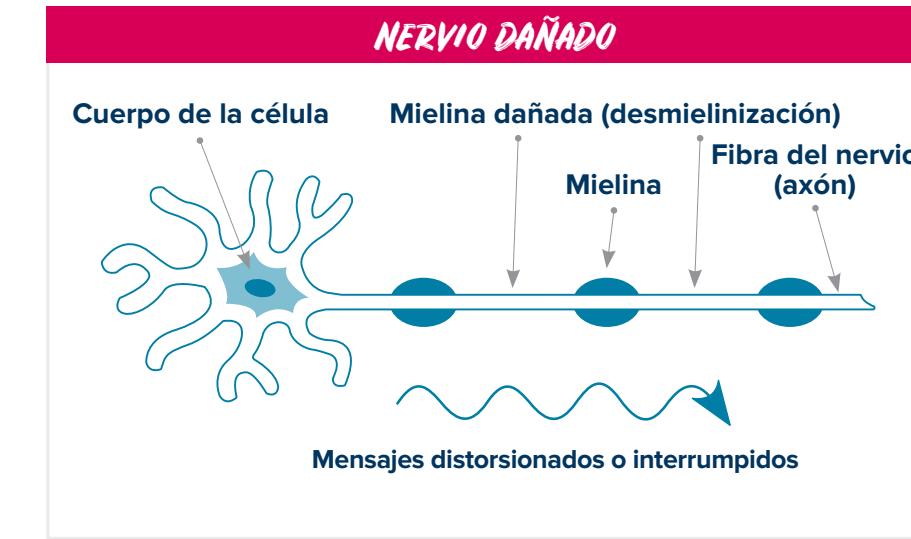
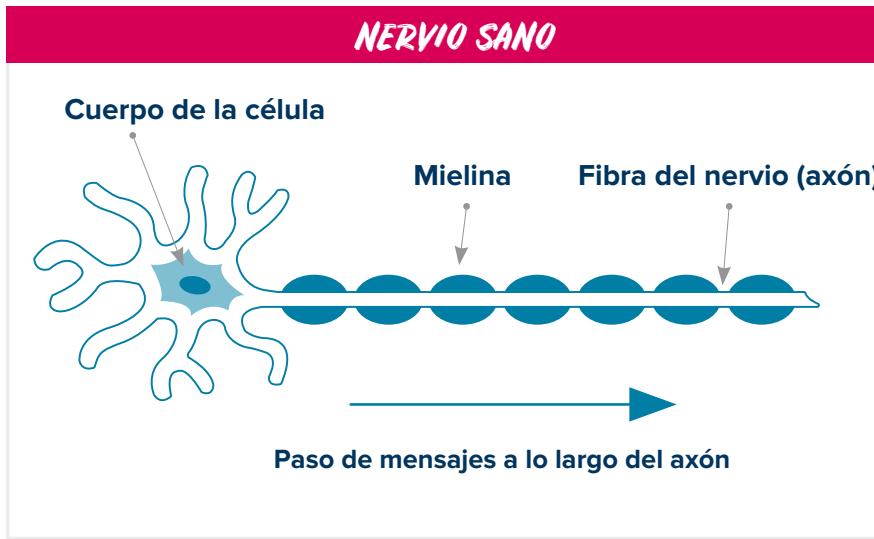
## APRENDE MÁS SOBRE LA *EM RECURRENTE*

EN ESTA SECCIÓN APRENDERÁS SOBRE:

- Cómo la EM afecta al cuerpo
- Las recaídas, la progresión de la discapacidad física y las lesiones cerebrales
- Considerando el tratamiento

## CÓMO LA EM AFECTA AL CUERPO

Se cree que la EM recurrente es una enfermedad autoinmune. Eso significa que en lugar de defender al cuerpo contra organismos invasores dañinos (como virus o bacterias), el sistema inmunitario ataca al propio cuerpo.



Especificamente, las formas recurrentes de EM afectan las células del sistema nervioso central (SNC). Tu cerebro contiene células nerviosas, que se llaman neuronas. Las neuronas tienen fibras nerviosas (axones) que están protegidas y aisladas por la vaina de mielina. La mielina ayuda a las neuronas a enviar señales eléctricas desde y hacia el cerebro, comunicándole al cuerpo lo que debe hacer.

Cuando se diagnostica EM recurrente, las células inmunitarias atraviesan la barrera hematoencefálica, provocan inflamación dentro del sistema nervioso central y atacan la vaina de mielina. Se cree que esto interfiere con la capacidad de las neuronas de enviar señales entre el cerebro y el cuerpo. Cuando tu cerebro tiene dificultad para comunicarse adecuadamente con los nervios y músculos, pueden producirse varios síntomas de EM recurrente.

## APRENDE MÁS SOBRE LAS RECAÍDAS, LA PROGRESIÓN DE LA DISCAPACIDAD FÍSICA Y LAS LESIONES CEREBRALES

Las recaídas, también conocidas como brotes o exacerbaciones, son síntomas nuevos o un empeoramiento de los síntomas ya existentes. Su gravedad y duración suelen ser impredecibles.

### Las recaídas pueden:

- durar desde unos pocos días hasta varios meses
- causar daño permanente al SNC
- progresar posiblemente a una discapacidad física futura

Si crees que podrías estar teniendo una recaída, asegúrate de hablar con tu proveedor de atención médica.

La EM recurrente causa lesiones cerebrales que pueden visualizarse con imágenes de resonancia magnética (RM). Las resonancias magnéticas pueden mostrar tanto el desarrollo reciente como el daño previo de las lesiones.

### Algunos tipos de lesiones que pueden visualizarse con una resonancia magnética incluyen:

#### LESIONES GD+

Lesiones que muestran inflamación activa mediante un tinte que contiene gadolinio

#### LESIONES T2

Lesiones que muestran el impacto a largo plazo de la inflamación en el cerebro

#### LESIONES T1

Lesiones que muestran un daño que podría ser permanente

La relación exacta entre los hallazgos de una resonancia magnética y el desarrollo de síntomas clínicos no es clara. Sin embargo, las resonancias magnéticas (RM) se usan comúnmente para ayudarte a ti y a tu proveedor de atención médica a monitorear la actividad de la enfermedad en tu cuerpo.

Es importante que hables con tu neurólogo sobre cada una de tus resonancias magnéticas (RM), porque eso podría ayudar a elaborar un plan de tratamiento para el futuro.

## CONSIDERANDO EL TRATAMIENTO

Ya sea que estés sintiendo o no algún síntoma de la EM a diario, la actividad subyacente de la EM podría estar afectando tu sistema nervioso central.

Los estudios han demostrado que el daño de los nervios, que podría contribuir a la progresión de la discapacidad física, puede ocurrir durante las recaídas o cuando surgen síntomas nuevos.

Para ayudar a retrasar esta progresión, conversa con tu proveedor de atención médica acerca de comenzar el tratamiento en cuanto recibas un diagnóstico.

Investiga. Observa cómo funcionan las diferentes opciones de tratamiento. Busca información sobre los estudios clínicos, los efectos secundarios, la efectividad, la dosificación y la administración. Aprender todo lo que puedas te capacita para tomar decisiones con confianza junto a tu proveedor de atención médica.

¿PODRÍA VUMERITY SER PARTE DE  
**TU ESTILO?**



## ACERCA DE VUMERITY



Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción** completa, incluida la **Información para el Paciente**. **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.

### EN ESTA SECCIÓN APRENDERÁS SOBRE:

- Información Importante de Seguridad
- Cómo puede funcionar VUMERITY
- Efectividad de VUMERITY
- Efectos secundarios más comunes
- El estudio individual de un efecto secundario común
- Cómo tomar VUMERITY
- VUMERITY con alimentos y bebidas alcohólicas
- Información y consideraciones adicionales

## Información Importante de Seguridad

### No tomes VUMERITY si:

- has tenido una reacción alérgica (como ronchas, urticaria, hinchazón de la cara, labios, boca o lengua, o dificultad para respirar) al diroximel fumarate, dimethyl fumarate o a cualquiera de los componentes de VUMERITY
- estás tomando dimethyl fumarate

### Antes de tomar y mientras estés tomando VUMERITY, informa a tu médico sobre todas tus afecciones médicas, incluso:

- si tienes problemas del hígado
- si tienes problemas en los riñones
- si tienes o has tenido recuentos bajos de glóbulos blancos o una infección
- si estás embarazada o planeas quedar embarazada. Se desconoce si VUMERITY dañará a tu bebé en gestación
  - si quedas embarazada mientras tomas VUMERITY, habla con tu proveedor de atención médica sobre la posibilidad de inscribirte en el Registro de Embarazo BlossomS. Puedes inscribirte en este registro llamando al **1-833-569-2635** o visitando [www.blossomspregnancyregistry.com](http://www.blossomspregnancyregistry.com).
- El objetivo de este registro es controlar tu salud y la de tu bebé
- si estás amamantando o planeas hacerlo. Se desconoce si VUMERITY pasa a la leche materna. Habla con tu proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a tu bebé mientras estés tomando VUMERITY

Informa a tu proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que estés tomando, incluidos los

medicamentos de venta con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

### ¿Qué es lo que debo evitar mientras tomo VUMERITY?

- No tomes alcohol al momento de tomar una dosis de VUMERITY

### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de VUMERITY? VUMERITY puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- **reacción alérgica** (como ronchas, urticaria, hinchazón de la cara, labios, boca o lengua, o dificultad para respirar). Deja de tomar VUMERITY y busca asistencia médica de emergencia de inmediato si tienes alguno de estos síntomas
- **La LMP (leuкоencefalopatía multifocal progresiva)** es una infección cerebral poco frecuente que suele provocar a la muerte o una discapacidad grave en un período de semanas o meses. Informa a tu proveedor de atención médica de inmediato si presentas alguno de los siguientes síntomas de LMP:
  - debilidad en un lado del cuerpo que empeora
  - torpeza en los brazos o piernas
  - problemas en la visión
  - cambios en el pensamiento y la memoria
  - confusión
  - cambios en la personalidad
- **infecciones por herpes zóster (culebrilla)**, incluidas las infecciones del sistema nervioso central
- **otras infecciones graves**

- **disminución del recuento de glóbulos blancos.** Tu proveedor de atención médica deberá hacerte un análisis de sangre para verificar tu recuento de glóbulos blancos antes de comenzar el tratamiento con VUMERITY y mientras estés en tratamiento. Deberás hacerte análisis de sangre después de 6 meses de tratamiento y, luego, cada 6 a 12 meses

- **problemas hepáticos.** Tu proveedor de atención médica deberá hacerte análisis de sangre para verificar la función de tu hígado antes de que comiences a tomar VUMERITY y durante tu tratamiento, si fuera necesario. Informa a tu proveedor de atención médica de inmediato si tienes alguno de los siguientes síntomas de un problema del hígado durante tu tratamiento
  - cansancio extremo
  - pérdida de apetito
  - dolor en el lado derecho del estómago
  - orina oscura o de color marrón (color té)
  - coloración amarillenta en la piel o en la parte blanca de los ojos

- **problemas gastrointestinales graves**, incluidas hemorragias, úlceras, obstrucciones y desgarros (perforación) del estómago o los intestinos. Informa inmediatamente a tu proveedor de atención médica si presentas alguno de estos síntomas durante el tratamiento:
  - dolor en la zona del estómago que no desaparece
  - heces de color rojo vivo o negro (que parecen alquitran)
  - vómitos intensos
  - diarrea intensa
  - tos con sangre o coágulos de sangre

- vómitos con sangre o el vómito tiene aspecto de “café molido”

### Los efectos secundarios más comunes de VUMERITY incluyen:

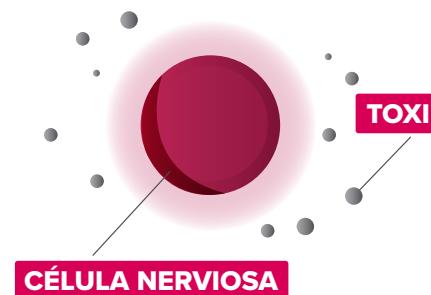
- rubor o enrojecimiento de la piel, rojez, picazón o sarpullido
- náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago o indigestión
- El rubor o enrojecimiento de la piel y los problemas estomacales son las reacciones más comunes, especialmente al comienzo del tratamiento, y podrían disminuir con el tiempo. Tomar VUMERITY con alimentos (evita comidas o meriendas con alto contenido en grasas y calorías) podría ayudarte a reducir el rubor o enrojecimiento de la piel. Llama a tu proveedor de atención médica si tienes alguno de estos síntomas y te molestan o no desaparecen. Pregúntale a tu proveedor de atención médica si tomar aspirina antes de tomar VUMERITY podría reducir el rubor o enrojecimiento de la piel

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de VUMERITY. Llama a tu proveedor de atención médica para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puedes informar sobre los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) llamando al **1-800-FDA-1088**. Para obtener más información, visita [dailymed.nlm.nih.gov](http://dailymed.nlm.nih.gov)

Consulta la Información Importante de Seguridad en las páginas 16 y 17, y la Información de Prescripción completa, incluida la Información para el Paciente. Información de Prescripción (en español) completa, incluida la Información para el Paciente (en español).

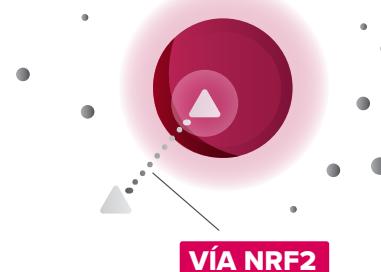
# CÓMO PODRÍA FUNCIONAR VUMERITY

## CÉLULA NERVIOSA INFLAMADA



Durante los períodos de inflamación, **el cuerpo produce toxinas que pueden provocar estrés oxidativo**. Cuando el estrés oxidativo se acumula, puede causar daño a las células o incluso destruirlas en distintas partes del cuerpo, incluido el sistema nervioso central (SNC). **La inflamación dentro del SNC también puede provocar estrés oxidativo y esto puede desencadenar más inflamación.**

## CÉLULA NERVIOSA INFLAMADA



Una de las formas en que el cuerpo **combate el estrés oxidativo es a través de la vía Nrf2**. Esta vía es un sistema de comunicación complejo que defiende a las células contra el estrés oxidativo.

Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción** completa, incluida la **Información para el Paciente**. **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.

## CÉLULA NERVIOSA MENOS INFLAMADA



Aunque no sabemos exactamente cómo actúa VUMERITY contra la EM recurrente, los investigadores han descubierto que la **forma activa\* de VUMERITY provoca la activación de la vía Nrf2**, que puede ayudar en la defensa contra el estrés oxidativo. Conversa con tu médico para obtener más información sobre tus opciones de tratamiento.

\*Una vez que el cuerpo la procesa.

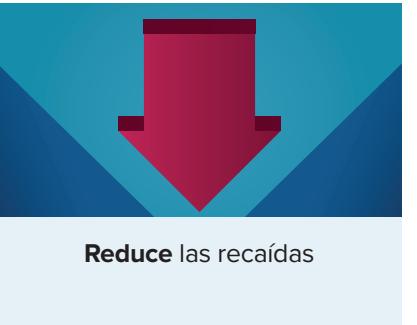
## EFFECTIVIDAD DE VUMERITY

### DESCUBRE LOS POSIBLES BENEFICIOS

Una vez procesado en el cuerpo, VUMERITY adopta la misma forma activa que el dimethyl fumarate (DMF). La información de los ensayos clínicos son datos del DMF.

Se estudió el DMF en dos ensayos clínicos distintos de 2 años en personas con EM recurrente o remitente. En el primer ensayo, 410 personas tomaron 240 mg de DMF dos veces al día y 408 tomaron placebo (una pastilla “falsa”). En el segundo ensayo, 359 personas tomaron 240 mg de DMF dos veces al día y 363 personas tomaron placebo.

**VUMERITY es una pastilla que puede ayudar de tres maneras:**



Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción** completa, incluida la **Información para el Paciente**. **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.

## REDUCE LAS RECAÍDAS

Más del 70 % de las personas que tomaron DMF no tuvo recaídas después de 2 años. Reducir el riesgo de recaídas debería ser uno de los objetivos del tratamiento. Aunque ningún medicamento para la EM recurrente elimina por completo las recaídas, **se demostró que el DMF reduce las recaídas en comparación con el placebo.**



### RESULTADOS DEL ESTUDIO 1

**73%**  
sin recaídas

El 73 % de las personas que tomaron DMF no tuvo más recaídas **después de 2 años** en comparación con el 54 % de las personas que tomaron el placebo.

**49%**  
menos probabilidades de recaídas

Las personas que tomaron DMF tuvieron un **49 % menos probabilidades de sufrir una recaída** en comparación con las que tomaron el placebo.\*

**53%**  
menos recaídas

El DMF redujo las recaídas en un **53 %** en comparación con el placebo.†

\*El 27 % de las personas que tomaron DMF tuvo una recaída frente al 46 % que tomó el placebo.

†DMF 0.172 frente al placebo 0.364.

### RESULTADOS DEL ESTUDIO 2

**71%**  
sin recaídas

El 71 % de las personas que tomaron DMF no tuvo más recaídas **después de 2 años** en comparación con el 59 % de las personas que tomaron el placebo.

**34%**  
menos probabilidades de recaídas

Las personas que tomaron DMF tuvieron un **34 % menos probabilidades de sufrir una recaída** en comparación con las que tomaron el placebo.\*

**44%**  
menos recaídas

El DMF redujo las recaídas en un **44 %** en comparación con el placebo.†

\*El 29 % de las personas que tomaron DMF tuvo una recaída frente al 41 % que tomó el placebo.

†DMF 0.224 frente al placebo 0.401.

Consulta la Información Importante de Seguridad en las páginas 16 y 17, y la [Información de Prescripción completa](#), incluida la [Información para el Paciente](#). [Información de Prescripción \(en español\)](#) completa, incluida la [Información para el Paciente \(en español\)](#).

## LA PROGRESIÓN DE LA DISCAPACIDAD FÍSICA RESULTÓ MENOS PROBABLE

El DMF demostró que retrasa la progresión de la discapacidad física, que es un objetivo importante del tratamiento.

### RESULTADOS DEL ESTUDIO 1

**84%**

El **84 %** de los pacientes no presentó una progresión de la discapacidad física mientras tomaban DMF en comparación con el 73 % de las personas que tomaron el placebo.

**38%**

La progresión de la discapacidad física fue un **38 %** menos probable para las personas que tomaron DMF en comparación con aquellas que tomaron el placebo.

### RESULTADOS DEL ESTUDIO 2

**21%**

La progresión de la discapacidad física fue un **21 %** menos probable para las personas que tomaron DMF en comparación con el 17 % para aquellas que tomaron el placebo.

Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción** completa, incluida la **Información para el Paciente**, **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.



“  
Aprendí que tengo  
que ser mi propia  
**DEFENSORA.**”  
- NICOLE R.,  
TIENE EXPERIENCIA CON VUMERITY

## HACE MÁS LENTO EL DESARROLLO DE LESIONES CEREBRALES

Para comprender el impacto del DMF en las lesiones cerebrales, los investigadores examinaron las lesiones utilizando tres técnicas diferentes de resonancias magnéticas para determinar la edad y las etapas de las lesiones. Según las tres mediciones, **las personas que tomaron DMF tenían menos lesiones** que las que tomaron un placebo. La relación entre las lesiones cerebrales y la progresión de la EM recurrente no se ha confirmado. Hablar con tu proveedor de atención médica sobre los resultados de las RM podría ayudar a manejar la EM recurrente.

RESULTADOS DEL ESTUDIO 1		
INFLAMACIÓN ACTIVA	IMPACTO DE LA INFLAMACIÓN A LARGO PLAZO	POSIBLES DAÑOS PERMANENTES
<b>CANTIDAD PROMEDIO EN DOS AÑOS</b>		
<b>90%</b> menos lesiones Gd+* con el DMF	<b>85%</b> menos lesiones T2 <sup>†</sup> con el DMF	<b>72%</b> menos lesiones T1 <sup>‡</sup> con el DMF
1.8 de placebo <b>frente a</b> 0.1 de DMF	17.0 de placebo <b>frente a</b> 2.6 de DMF	5.6 de placebo <b>frente a</b> 1.5 de DMF

\*Tejido cerebral inflamado que es atacado y se considera "activo". Estas lesiones desaparecen cuando la inflamación disminuye.

<sup>†</sup>Cicatrices que indican el impacto a largo plazo de la EM en el cerebro. Pueden ser lesiones nuevas o antiguas que se desarrollan nuevamente.

<sup>‡</sup>Células nerviosas del cerebro que no pueden repararse, lo que puede suponer una pérdida de la función.

RESULTADOS DEL ESTUDIO 2		
INFLAMACIÓN ACTIVA	IMPACTO DE LA INFLAMACIÓN A LARGO PLAZO	POSIBLES DAÑOS PERMANENTES
<b>CANTIDAD PROMEDIO EN DOS AÑOS</b>		
<b>74%</b> menos lesiones Gd+* con el DMF	<b>71%</b> menos lesiones T2 <sup>†</sup> con el DMF	<b>57%</b> menos lesiones T1 <sup>‡</sup> con el DMF
2.0 de placebo <b>frente a</b> 0.5 de DMF	17.4 de placebo <b>frente a</b> 5.1 de DMF	6.0 de placebo <b>frente a</b> 3.0 de DMF

\*Tejido cerebral inflamado que es atacado y se considera "activo". Estas lesiones desaparecen cuando la inflamación disminuye.

<sup>†</sup>Cicatrices que indican el impacto a largo plazo de la EM en el cerebro. Pueden ser lesiones nuevas o antiguas que se desarrollan nuevamente.

<sup>‡</sup>Células nerviosas del cerebro que no pueden repararse, lo que puede suponer una pérdida de la función.

Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción** completa, incluida la **Información para el Paciente**. **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.

## Información Importante de Seguridad

### ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de VUMERITY?

VUMERITY puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- **reacción alérgica** (como ronchas, urticaria, hinchazón de la cara, labios, boca o lengua, o dificultad para respirar). Deja de tomar VUMERITY y busca asistencia médica de emergencia de inmediato si tienes alguno de estos síntomas
- **La LMP (leucoencefalopatía multifocal progresiva)** es una infección cerebral poco frecuente que suele provocar la muerte o una discapacidad grave en un período de semanas o meses. Informa a tu proveedor de atención médica de inmediato si presentas alguno de los siguientes síntomas de LMP:
  - debilidad en un lado del cuerpo que empeora
  - torpeza en los brazos o piernas
  - problemas en la visión
  - cambios en el pensamiento y la memoria
  - confusión
  - cambios en la personalidad
- **infecciones por herpes zóster (culebrilla)**, incluidas las infecciones del sistema nervioso central
- **otras infecciones graves**

- **disminución del recuento de glóbulos blancos.**

Tu proveedor de atención médica deberá hacerte un análisis de sangre para verificar tu recuento de glóbulos blancos antes de comenzar el tratamiento con VUMERITY y mientras estés en tratamiento. Deberás hacerte análisis de sangre después de 6 meses de tratamiento y, luego, cada 6 a 12 meses

- **problemas hepáticos.** Tu proveedor de atención médica deberá hacerte análisis de sangre para verificar la función de tu hígado antes de que comiences a tomar VUMERITY y durante tu tratamiento, si fuera necesario. Informa a tu proveedor de atención médica de inmediato si tienes alguno de los siguientes síntomas de un problema del hígado durante tu tratamiento.

- cansancio extremo
- pérdida de apetito
- dolor en el lado derecho del estómago
- orina oscura o de color marrón (color té)
- coloración amarillenta en la piel o en la parte blanca de los ojos

- **problemas gastrointestinales graves**, incluidas hemorragias, úlceras, obstrucciones y desgarros (perforación) del estómago o los intestinos. Informa inmediatamente a tu proveedor de atención médica si presentas alguno de estos síntomas durante el tratamiento:

- dolor en la zona del estómago que no desaparece
- heces de color rojo vivo o negro (que parecen alquitrán)
- vómitos intensos
- diarrea intensa
- tos con sangre o coágulos de sangre
- vómitos con sangre o el vómito tiene aspecto de “café molido”

### Los efectos secundarios más comunes de VUMERITY incluyen:

- rubor o enrojecimiento de la piel, rojizo, picazón o sarpullido
- náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago o indigestión
- El rubor o enrojecimiento de la piel y los problemas estomacales son las reacciones más comunes, especialmente al comienzo del tratamiento, y podrían disminuir con el tiempo. Tomar VUMERITY con alimentos (evita comidas o meriendas con alto contenido en grasas y calorías) podría ayudarte a reducir el rubor o enrojecimiento de la piel. Llama a tu proveedor de atención médica si tienes alguno de estos síntomas y te molestan o no desaparecen. Pregúntale a tu proveedor de atención médica si tomar aspirina antes de tomar VUMERITY podría reducir el rubor o enrojecimiento de la piel

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de VUMERITY. Llama a tu proveedor de atención médica para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puedes informar sobre los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) llamando al **1-800-FDA-1088**. Para obtener más información, visita [dailymed.nlm.nih.gov](http://dailymed.nlm.nih.gov)

Consulta la Información Importante de Seguridad en las páginas 16 y 17, y la [Información de Prescripción completa](#), incluida la [Información para el Paciente](#). [Información de Prescripción \(en español\)](#) completa, incluida la [Información para el Paciente \(en español\)](#).

## EFEKTOS SECUNDARIOS MÁS COMUNES

Conoce los efectos secundarios más comunes que encontrarás en los estudios clínicos en personas que toman dimethyl fumarate. Cada persona puede tener una experiencia diferente, por lo tanto, es importante que conozcas los posibles efectos secundarios.

### Efectos secundarios más comunes de VUMERITY



El rubor o enrojecimiento de la piel y los problemas estomacales son las reacciones más comunes, especialmente al comienzo del tratamiento, y podrían disminuir con el tiempo. Algunos problemas gastrointestinales pueden ser graves. Obtén más información sobre los efectos secundarios en las páginas 28 y 29. Estos no son todos los posibles efectos secundarios de VUMERITY.

Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción** completa, incluida la **Información para el Paciente**. **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.



“Yo soy mucho más que  
**MI DIAGNÓSTICO.**”

- JILL K.  
TIENE EXPERIENCIA CON VUMERITY

## CONSEJOS PARA EL RUBOR O ENROJECIMIENTO DE LA PIEL

Llama a tu proveedor de atención médica si tienes alguna pregunta sobre los efectos secundarios de VUMERTY® (diroximel fumarate) o el tratamiento en general. Estos son dos efectos secundarios comunes, aunque podrías tener otros efectos secundarios. Si te molestan o no desaparecen, o si tienes preguntas generales sobre los efectos secundarios, habla con tu proveedor de atención médica.



Tu proveedor de atención médica podría recomendar tomar una aspirina sin recubrimiento (de hasta 325 mg) antes de tomar VUMERTY lo que puede ayudar con el enrojecimiento de la piel o rubor.



Tomar VUMERTY con alimentos (evita comidas o meriendas con alto contenido en grasas y calorías) podría ayudar con el rubor o enrojecimiento de la piel. Consulta la página 43 si deseas conocer ideas de comidas para cuando tomes VUMERTY con alimentos.

La información de los ensayos clínicos son datos del dimethyl fumarate (DMF). Una vez procesado en el cuerpo, VUMERTY® (diroximel fumarate) adopta la misma forma activa que el DMF. La gravedad del rubor o enrojecimiento de la piel en la mayoría de los pacientes fue leve o moderada.

## CONSEJOS PARA LOS PROBLEMAS ESTOMACALES



Los medicamentos de venta libre, como los antiácidos, podrían ayudar a aliviar los problemas estomacales.\*

Los problemas estomacales se producen con mayor frecuencia durante el primer mes y luego disminuyen.

Algunos problemas gastrointestinales pueden ser graves. Si los efectos secundarios te molestan o no desaparecen, o si tienes preguntas generales sobre los efectos secundarios, habla con tu proveedor de atención médica.

\*En un pequeño estudio de 12 semanas con personas que tomaron dimethyl fumarate, las personas registraron los problemas estomacales que tuvieron y cómo los manejaron. Descubrieron que **tomar medicamentos de venta libre ayudaba**.

Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción completa**, incluida la **Información para el Paciente**. **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.

# UN ANÁLISIS POR SEPARADO Y A CORTO PLAZO DE LOS PROBLEMAS ESTOMACALES: VUMERITY COMPARADO CON DIMETHYL FUMARATE



VS

En un pequeño estudio de 5 semanas, se les solicitó a personas con EM recurrente que hicieran un seguimiento de sus problemas estomacales. 253 personas tomaron VUMERITY y 249 personas tomaron dimethyl fumarate.\*

## LIMITACIONES PARA TENER EN CUENTA

Puede ser difícil comparar los problemas estomacales. Las personas tenían que reportar sus propios síntomas y no existe una escala ampliamente utilizada. Para este estudio, las personas clasificaron la gravedad de los problemas estomacales en una escala del 0 (sin problemas) al 10 (problemas extremos). Este análisis no se planificó dentro de los ensayos clínicos, por lo tanto, los datos pueden no ser del todo confiables. Estos datos no se incluyen en la Información de Prescripción completa para VUMERITY. Podría ser necesario realizar otros estudios para confirmar estos hallazgos.

Consulta la **Información Importante de Seguridad** en las páginas 16 y 17, y la **Información de Prescripción** completa, incluida la **Información para el Paciente**. **Información de Prescripción (en español)** completa, incluida la **Información para el Paciente (en español)**.

34

## INFORMACIÓN DESTACADA DEL ESTUDIO



### Menos problemas estomacales

Las personas que tomaron VUMERITY reportaron una **reducción del 46 % en la cantidad de días con problemas estomacales que ellos calificaron de ≥2** frente a las personas que tomaron dimethyl fumarate, y sus problemas estomacales fueron en general menos graves.

(1.4 días en comparación con 2.6 días para las personas que tomaron dimethyl fumarate).



### Menos personas dejaron de tomar VUMERITY

La probabilidad de dejar de tomar **VUMERITY por problemas estomacales fue un 83 % menor** que con el dimethyl fumarate.

(El 0.8 % de las personas que tomaron VUMERITY detuvo el tratamiento en comparación con el 4.8 % de las personas que tomaron dimethyl fumarate).

En la semana 1, las personas que tomaron VUMERITY recibieron la dosis inicial (una pastilla de 231 mg) y una pastilla de placebo dos veces al día. De la semana 2 a la 5, recibieron la dosis regular (dos pastillas de 231 mg) dos veces al día. En la semana 1, las personas que tomaron dimethyl fumarate recibieron la dosis inicial (una pastilla de 120 mg) y una pastilla de placebo dos veces al día. De la semana 2 a la 5, recibieron la dosis regular (una pastilla de 240 mg) y una pastilla de placebo dos veces al día.

35

## ANTES DE TOMAR VUMERITY

Antes de tomar y mientras estés tomando VUMERITY, **informa a tu proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que estés tomando**, incluidos los medicamentos de venta con receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

También es importante que **indiques todas tus afecciones médicas**, incluso:

- si tienes problemas del hígado
- si tienes problemas en los riñones
- si tienes o has tenido recuentos bajos de glóbulos blancos o una infección
- si estás embarazada o planeas quedar embarazada. Se desconoce si VUMERITY dañará a tu bebé en gestación
- si quedas embarazada mientras tomas VUMERITY, habla con tu proveedor de atención médica sobre la posibilidad de inscribirte en el Registro de Embarazo BlossomMS. Puedes inscribirte en este registro llamando al **1-833-569-2635** o visitando [www.blossomspregnancyregistry.com](http://www.blossomspregnancyregistry.com). El propósito de este registro es controlar tu salud y la de tu bebé
- si estás amamantando o planeas hacerlo. Se desconoce si VUMERITY pasa a la leche materna. Habla con tu proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a tu bebé mientras estés tomando VUMERITY

Tu proveedor de atención médica deberá hacerte un análisis de sangre para **verificar tu recuento de glóbulos blancos y la función de tu hígado** antes de que comiences el tratamiento con VUMERITY y mientras estés en tratamiento.

“**Luego de mi diagnóstico, comprendí la importancia de CONSIDERAR MIS OPCIONES.**”

**- PHILIP W.,**  
TIENE EXPERIENCIA CON VUMERITY



# CÓMO EMPEZAR

## TRES PASOS PARA EMPEZAR A TOMAR VUMERITY

Como sucede con cualquier medicamento, puede ser reconfortante saber qué esperar al empezar un tratamiento. VUMERITY es un medicamento oral que se toma dos veces al día.

**Además, como es una pastilla, puedes tomarlo en la comodidad de tu hogar o donde te encuentres.**

A continuación encontrarás lo que debes hacer para empezar a tomarlo.

### Debes tener en cuenta lo siguiente:

1

Completa el **Formulario de Inicio de VUMERITY** en nuestro sitio web y llévalo a tu próxima consulta con tu proveedor de atención médica. Incluso, puedes compartir este formulario durante tu consulta de telesalud.

2

**Deberás hacerte un análisis de sangre** para verificar tu recuento de glóbulos blancos y tu función hepática **antes de comenzar el tratamiento** con VUMERITY. Tu médico lo solicitará antes de que comiences a tomar VUMERITY. Además, vale la pena preguntar por los análisis de sangre a domicilio.



**Confirma tu dirección de envío** con la farmacia especializada. Para tu comodidad, se enviará el paquete de VUMERITY a tu casa.

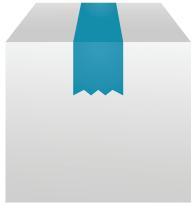


Una vez que se te haya recetado VUMERITY, puedes comunicarte con un **Coordinador de Apoyo de Biogen** que puede responder a tus preguntas. Un **Enfermero Educador** también está disponible para responder a tus preguntas y ofrecerte información sobre la EM recurrente y VUMERITY.

Aunque los Enfermeros Educadores pueden ser un buen recurso, es importante recordar que tu proveedor de atención médica es siempre tu mejor fuente de información.

## ¿CÓMO ME LLEGARÁ MI VUMERITY?

Una vez que hayas hecho el pedido, te lo enviarán directamente a tu casa.



VUMERITY no está disponible en tu farmacia local ni a través del servicio estándar de pedidos por correo, sino que se enviará directamente a tu hogar. El personal del consultorio de tu proveedor de atención médica y de tu compañía de seguros trabajarán juntos para solicitarlo a una farmacia especializada.

**PHILIP W.,**  
TIENE EXPERIENCIA  
CON VUMERITY



## CÓMO TOMAR VUMERITY

Deben tomarse 2 pastillas de VUMERITY 2 veces al día, con o sin comida. Es importante tomar VUMERITY exactamente como te lo recetó tu proveedor de atención médica. El medicamento debe tragarse entero, no debe triturarse, masticarse ni espolvorearse sobre los alimentos.

Si decides tomar tu dosis de VUMERITY con alimentos, consulta la página 43 para obtener más información y ejemplos de comidas.

### DOSIS INICIAL (DEL DÍA 1 AL 7)



**1 PASTILLA (231 mg)** 2 veces al día durante la primera semana

### DOSIS REGULAR (DESPUÉS DEL DÍA 7)



**2 PASTILLAS (462 mg)**  
2 veces al día

Si tomas VUMERITY en exceso, llama a tu proveedor de atención médica o dirígete a la sala de emergencias del hospital más cercano de inmediato.

Consulta la Información Importante de Seguridad en las páginas 16 y 17, y la Información de Prescripción completa, incluida la Información para el Paciente. Información de Prescripción (en español) completa, incluida la Información para el Paciente (en español).

# VUMERITY Y LA ALIMENTACIÓN

## PUEDES TOMAR VUMERITY CON O SIN COMIDA



Si tomas las pastillas de VUMERITY con alimentos, **evita que sea una comida o una merienda con alto contenido de grasas y calorías.**

Consumir comidas o meriendas con alto contenido de grasas y calorías junto con las pastillas de VUMERITY puede disminuir la cantidad de la sustancia activa que el cuerpo absorbe. **La comida o las meriendas no debe tener más de 700 calorías, ni más de 30 gramos de contenido graso.**

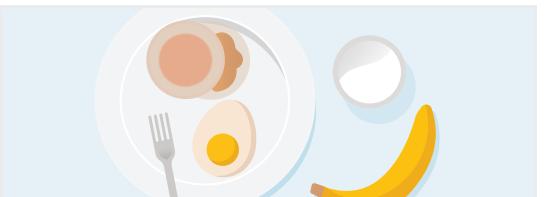
## ¿BUSCAS IDEAS?



Si decides tomar VUMERITY con alimentos y quieres conocer opciones nutritivas que sean más bajas en grasas y calorías, **un nutricionista o dietista puede ser de ayuda.** Tu equipo de atención médica puede derivarte a uno de esos especialistas.

## EJEMPLOS DE COMIDAS DE BAJO CONTENIDO EN GRASAS Y CALORÍAS

Para ayudarte a encontrar comidas y meriendas para consumir con VUMERITY, puedes inspirarte en estos ejemplos.



### COMIDA 1

- 1 panecillo inglés de trigo integral
- 2 cucharadas de mantequilla de maní
- 1 huevo duro pequeño
- 1 banana mediana
- 8 onzas de leche baja en grasas al 2 %



### COMIDA 2

- 4 onzas de pechuga de pollo sin piel a la parrilla
- 1 taza de arroz blanco cocido
- 1 taza de brócoli cocido con sal
- 1 cucharada de mantequilla con sal
- ½ taza de helado de vainilla

# VUMERITY Y LAS BEBIDAS ALCOHÓLICAS

## LO QUE DEBES SABER



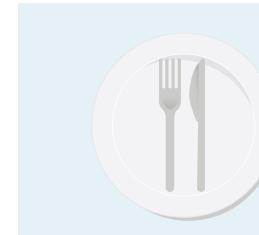
Si estás tomando VUMERITY, no es necesario que dejes de tomar alcohol por completo.

Sin embargo, **no debes consumir alcohol al momento de tomar las pastillas de VUMERITY**. Esto se debe a que consumir alcohol junto con las pastillas de VUMERITY puede disminuir la cantidad de la sustancia activa que el cuerpo absorbe.

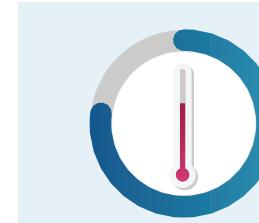
Si tienes alguna pregunta sobre cómo tomar VUMERITY, habla con tu proveedor de atención médica.

## INFORMACIÓN ÚTIL SOBRE CÓMO TOMAR VUMERITY

Tomar VUMERITY exactamente según lo prescrito por tu proveedor de atención médica es la mejor opción para conseguir todos sus beneficios.



Si tomas dos pastillas con el desayuno y dos con la cena, eso podría ayudarte a recordar tomar VUMERITY dos veces al día.



Almacena VUMERITY a temperatura ambiente, entre 68 °F (20 °C) y 77 °F (25 °C).

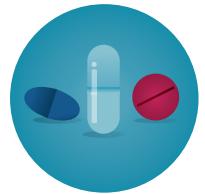


Usa la aplicación myVUMERITY™ para que te recuerde tomar tus dosis diarias.

## CONSIDERACIONES ADICIONALES

Elegir cuál es la opción de tratamiento adecuada para tu EM recurrente es una decisión importante. Además de la efectividad del medicamento, puede haber otros temas que valga la pena conversar con tu proveedor de atención médica. **A continuación, encontrarás algunos temas para tener en cuenta cuando consideres si VUMERITY® (dimethyl fumarate) es adecuado para ti.**

### VUMERITY Y CIERTOS MEDICAMENTOS



#### Aspirina:

Cuando se toma 30 minutos antes, **la aspirina no afecta la efectividad del dimethyl fumarate**. Tu proveedor de atención médica puede recomendarte tomar una aspirina sin recubrimiento (hasta 325 mg) para ayudarte a prevenir el rubor o enrojecimiento de la piel.

#### Anticonceptivos orales: norelgestromin y ethinyl estradiol

En un estudio en el que se usó dimethyl fumarate, **no hubo efectos relevantes en la combinación de los anticonceptivos orales norelgestromin y ethinyl estradiol**. No se realizaron otros estudios con anticonceptivos orales que contengan otros progestágenos.

#### Dimethyl fumarate:

No tomes VUMERITY mientras estés recibiendo tratamiento con dimethyl fumarate.

### LO QUE DEBES SABER SOBRE VUMERITY Y ALGUNAS VACUNAS SIN MICROORGANISMOS VIVOS



Se investigó en un estudio de adultos (de entre 27 y 55 años) con EM recurrente lo que sucede cuando las personas reciben varias vacunas sin microorganismos vivos mientras se las trata con dimethyl fumarate.

**En el estudio, se demostró que el dimethyl fumarate no debilitaba la respuesta del cuerpo a tres vacunas sin microorganismos vivos:**

- La vacuna contra la difteria y el tétanos
- La vacuna neumocócica
- La vacuna meningocócica

No se ha estudiado la seguridad ni la efectividad de ninguna otra vacuna mientras se toma dimethyl fumarate o VUMERITY, y **desconocemos el efecto de VUMERITY en la efectividad de la vacuna**. Como con cualquier tipo de decisión médica, la mejor opción es hablar con tu proveedor de atención médica si estás considerando la posibilidad de vacunarte.



ESTAMOS  
CONTIGO

## Recursos y apoyo

**En esta sección, obtendrás información sobre los Servicios de Apoyo de Biogen, incluyendo:**

- Coordinadores de Apoyo de Biogen
- Enfermeros Educadores
- Asistencia Financiera y de Seguros
- Eventos
- Red de Farmacias Especializadas de VUMERTY® (diroximel fumarate)

## Los Servicios de Apoyo de Biogen están para ayudarte

Si vives con EM recurrente, no estás solo. **Los Servicios de Apoyo de Biogen** están aquí para ayudarte en el camino de tu tratamiento. Tan pronto como te receten VUMERITY® (diroximel fumarate), podremos ofrecerte asistencia financiera, ayuda con tu seguro o más información sobre tu tratamiento. Estamos aquí para apoyarte mientras vives con EM. Recuerda que tu equipo de atención médica es siempre tu mejor fuente de información.



### Coordinadores de Apoyo de Biogen

Una vez que te hayan recetado VUMERITY, puedes comunicarte con un **Coordinador de Apoyo de Biogen** que puede responder a las preguntas que tengas. Te ofrecerán apoyo telefónico personalizado y estarán listos para ayudarte a lo largo del tratamiento. Además, te ayudarán a acceder a los recursos que necesites, incluyendo:

- **Información útil** durante todo el período en el que tomes VUMERITY
- **Comunicación** con los Servicios de Asistencia Financiera y de Seguros, para ayudarte a acceder a tu medicamento
- **Eventos presenciales o en línea** en los que puedes aprender de los expertos y de otras personas que viven con EM recurrente
- **Llamadas de seguimiento**, si son de tu interés, para realizar un control y saber cómo te sientes

A graphic featuring a woman with braided hair wearing a headset, smiling. The background is a light blue with a geometric pattern. The text 'RECIBE APOYO HOY MISMO' is overlaid in large, bold, white letters.

Llama a un Coordinador de Apoyo de Biogen al **1-800-456-2255**  
De lunes a viernes de 8:30 a. m. a 8:00 p. m., hora del este.  
Hablamos español.



## Enfermeros Educadores

**Los Enfermeros Educadores** son enfermeros registrados que trabajan para Biogen y muchos de ellos tienen una certificación en EM. Comprenden los desafíos a los que puedes enfrentarte y están preparados para ayudarte durante tu tratamiento con VUMERITY® (diroximel fumarate). Están disponibles para ayudarte con lo siguiente:

- **Responder preguntas** o brindar información sobre la EM recurrente y VUMERITY® (diroximel fumarate)
- **Ofrecer apoyo telefónico continuo**, que incluye información sobre cómo debes tomar tu medicamento y para ayudarte a manejar los efectos secundarios comunes
- **Revisar las instrucciones** de tu proveedor de atención médica y brindarte los recursos disponibles

Aunque los **Enfermeros Educadores** pueden ser un buen recurso, es importante recordar que tu proveedor de atención médica siempre es tu mejor fuente de información.

# RECIBE APOYO HOY MISMO

Comunícate con los Enfermeros Educadores  
al **1-800-456-2255** de lunes a viernes de  
8:30 AM a 8 PM ET. Hablamos español.



## Asistencia Financiera y de Seguros

En Biogen, nuestro objetivo es que todas las personas reciban el apoyo que necesitan para poder costear su tratamiento. Podemos ayudarte a entender la cobertura de tu seguro y el costo de los medicamentos, y a explorar las opciones de asistencia financiera para tu VUMERITY.

### Comprendiendo tu seguro

**Los Coordinadores de Apoyo de Biogen** colaboran contigo y con tu compañía de seguros para explicarte las opciones de cobertura y los costos e incluso para guiarte en el proceso de autorización previa. Ellos pueden explicar los cambios y la información de seguros que te resulte difícil de comprender.

### Encuentra asistencia financiera

**Los Coordinadores de Apoyo de Biogen** también pueden ayudarte a identificar las posibles opciones para recibir asistencia financiera con tu medicamento para la EM recurrente. En los siguientes casos:

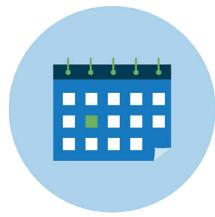
**Asegurado comercialmente:** si cumples con los requisitos, el **Programa de Copagos de Biogen** podría reducir el costo del medicamento hasta \$0.\* Para la mayoría de los pacientes asegurados comercialmente, VUMERITY cuesta \$0†.

**Asegurado por el gobierno:** podemos verificar si eres elegible para acceder a programas de seguro gubernamentales alternativos.

**Sin seguro o con un seguro insuficiente:** podemos investigar otras posibles opciones de asistencia financiera que estén disponibles.

\*Existe un tope anual respecto a la cantidad de asistencia que los pacientes pueden recibir en el período de un año. Las leyes federales, estatales y otros factores podrían impedir o restringir la elegibilidad. Las personas con cobertura de Medicare, Medicaid, VA/DoD o cualquier otro plan federal (público) no son elegibles para inscribirse. Eres elegible para inscribirte en el **Programa de Copagos de Biogen** mientras este se ofrezca y tú recibas tratamiento con VUMERITY.

†El 65 % de los pacientes asegurados comercialmente que toman VUMERITY pagan \$0, en comparación con solo el 15 % de los que toman dimethyl fumarate genérico. (Datos correspondientes a setiembre de 2023). Los costos finales podrían variar dependiendo del plan individual.



## Eventos

### Todos los eventos y seminarios web de VUMERITY® (diroximel fumarate) son gratuitos

Trae a tu compañero de cuidados o a tu amigo. Es una buena opción para obtener más información sobre la EM recurrente, mientras expandes tu red de apoyo.

#### Únete a un seminario web o un evento en tu zona

A través de los eventos y los seminarios web de Biogen puedes obtener más información sobre VUMERITY, escuchar historias que pueden inspirarte y encontrar respuestas a tus preguntas. Además, estos eventos pueden conectarte con otras personas que viven con EM recurrente en tu zona. Asegúrate de conversar con tu proveedor de atención médica, que es siempre tu primer recurso en todo lo referido a la EM y tu tratamiento.



## Infórmate sobre la Red de Farmacias Especializadas de VUMERITY

Los Servicios de Apoyo de Biogen y la Red de Farmacias Especializadas de VUMERITY ofrecen un programa integral de servicios para pacientes, supervisado por médicos especializados.

#### Apoyo relacionado a medicamentos

Puedes preguntar sobre tu tratamiento a los médicos farmacéuticos especializados. Sin embargo, tu proveedor de atención médica siempre debe ser tu primera fuente de información. El apoyo relacionado a medicamentos puede proporcionar lo siguiente:

- **Ayuda** cuando empieces a tomar VUMERITY y mientras continúes tomándolo
- **Información** sobre cómo lidiar con los efectos secundarios
- **Programación** del envío de resurtidos de recetas

Llama al 1-800-456-2255 para saber cómo empezar.

ENCUENTRA UN EVENTO SOBRE  
EM RECURRENTE, CERCA DE TI



ESCANEA CON TU TELÉFONO  
o visita [VUMERITY.com/events](http://VUMERITY.com/events)

APRENDER TODO LO QUE PUEDA ES UNA DE

# MIS FORTALEZAS

¿Estás listo para aprender más? Ahora que sabes lo que puede hacer VUMERITY® (diroximel fumarate), ya puedes dar el siguiente paso. Conversa con tu proveedor de atención médica para obtener más información.

Es hora de celebrar lo que verdaderamente te define.



**NICOLE, PHILIP Y JILL**  
VIVEN CON EM RECURRENTE

# ¿ESTÁS CONSIDERANDO EL TRATAMIENTO CON VUMERITY?

Esta **Guía de Discusión** te ayudará a ti y a tu proveedor de atención médica a determinar si VUMERITY es adecuado para ti.

Si deseas comenzar el tratamiento, también puedes completar el **Formulario de Inicio** en **VUMERITY.com**. Llévalo a tu próxima cita con tu proveedor de atención médica para comenzar con el proceso de inscripción.

## ¿Qué es VUMERITY® (diroximel fumarate)?

- VUMERITY es un medicamento recetado que se usa para tratar a personas con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluyendo el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad recurrente remitente y la enfermedad progresiva secundaria activa, en adultos.
- Se desconoce si VUMERITY es seguro y efectivo en niños.

## Información Importante de Seguridad

### No tomes VUMERITY si:

- has tenido una reacción alérgica (como ronchas, urticaria, hinchazón de la cara, labios, boca o lengua, o dificultad para respirar) al diroximel fumarate, dimethyl fumarate o a cualquiera de los componentes de VUMERITY
- estás tomando dimethyl fumarate

Consulta la Información Importante de Seguridad en las páginas 16 y 17, y la Información de Prescripción completa, incluida la Información para el Paciente. Información de Prescripción (en español) completa, incluida la Información para el Paciente (en español).



© 2024 Biogen. Todos los derechos reservados. 11/24 VUM-US-0545 v4  
225 Binney Street, Cambridge, MA 02142 • [1-800-456-2255](tel:18004562255) • [VUMERITY.com](http://VUMERITY.com)



## ASPECTOS DESTACADOS SOBRE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para el uso de VUMERITY® de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa para VUMERITY.

VUMERITY® (diroximel fumarate) cápsulas de liberación prolongada, para uso oral.

Aprobación inicial en EE. UU.: 2013

### CAMBIOS IMPORTANTES RECENTES

Advertencias y precauciones,

Reacciones gastrointestinales graves (5.7)

12/2023

### INDICACIONES Y USO

VUMERITY está indicado para el tratamiento en adultos de formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluidos el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad recurrente remitente y la enfermedad progresiva secundaria activa. (1)

### DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Se deberán realizar análisis de sangre antes de comenzar un tratamiento con VUMERITY (2.1)
- Dosis inicial: 231 mg dos veces al día, por vía oral, durante 7 días (2.2)
- Dosis de mantenimiento después de los 7 días: 462 mg (administrados en dos cápsulas de 231 mg) dos veces al día, por vía oral (2.2)
- Trague las cápsulas de VUMERITY enteras e intactas. No las triture ni las mastique, ni espolvoree el contenido de la cápsula sobre alimentos (2.3)
- Evite la administración de VUMERITY con una comida/merienda alta en grasas y calorías (2.3)
- Evite la administración conjunta de VUMERITY con alcohol (2.3)

### FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Cápsulas de liberación prolongada: 231 mg (3)

### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al diroximel fumarate, al dimethyl fumarate, o a alguno de los excipientes de VUMERITY (4)
- Administración conjunta con dimethyl fumarate (4)

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

### 1 INDICACIONES Y USO

### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 1.1 Análisis de sangre previos al inicio del tratamiento con VUMERITY
- 1.2 Información sobre dosificación
- 1.3 Instrucciones para la administración
- 1.4 Análisis de sangre para evaluar la seguridad luego de iniciar un tratamiento con VUMERITY
- 1.5 Pacientes con insuficiencia renal

### 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

### 4 CONTRAINDICACIONES

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Anafilaxia y angioedema
- 5.2 Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- 5.3 Herpes zóster y otras infecciones oportunistas graves
- 5.4 Linfopenia
- 5.5 Daño hepático
- 5.6 Rubor o enrojecimiento de la piel
- 5.7 Reacciones gastrointestinales graves

### 6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia poscomercialización

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Anafilaxia y angioedema: Suspenda y no reinicie el tratamiento con VUMERITY si se presentan las siguientes afecciones. (5.1)
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP): suspender el tratamiento con VUMERITY al primer signo o síntoma que sugiera LMP. (5.2)
- Herpes zóster y otras infecciones oportunistas graves: considere la posibilidad de suspender VUMERITY en casos de infección grave hasta que la infección se haya resuelto. (5.3)
- Linfopenia: obtenga un hemograma completo (CBC, en inglés) que incluya un recuento de linfocitos antes de iniciar el tratamiento con VUMERITY, después de 6 meses, y posteriormente cada 6-12 meses. Considere la interrupción de VUMERITY si el recuento de linfocitos  $<0.5 \times 10^9/L$  persiste por más de seis meses. (5.4)
- Daño hepático: obtenga los niveles séricos de aminotransferasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina total antes de iniciar VUMERITY y durante el tratamiento, según esté clínicamente indicado. Suspenda VUMERITY si se sospecha daño hepático clínicamente significativo inducido por VUMERITY. (5.5)

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (incidencia para dimethyl fumarate [que tiene el mismo metabolito activo que VUMERITY]  $\geq 10\%$  y  $\geq 2\%$  más que el placebo) fueron rubor o enrojecimiento de la piel, dolor abdominal, diarrea y náuseas. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Biogen llamando al 1-800-456-2255 o con la FDA llamando al 1-800-FDA-1088 o visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### USO EN GRUPOS DE POBLACIÓN ESPECÍFICOS

- Embarazo: según los datos obtenidos en animales, podría causar daño fetal. (8.1)
- VUMERITY no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave. (8.6)

Consulte 17 para ver la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES y la ficha técnica aprobada por la FDA.

Actualizado: 09/2024

### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 8 USO EN GRUPOS DE POBLACIÓN ESPECÍFICOS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia renal

### 11 DESCRIPCIÓN

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad
- 13.2 Toxicología animal y/o farmacología

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 16 FORMA DE SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

- 16.1 Forma de suministro
- 16.2 Almacenamiento y manejo

### 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

\*Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no se enumeran.

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

### 1 INDICACIONES Y USO

VUMERITY está indicado para el tratamiento en adultos de formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluidos el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad recurrente remitente y la enfermedad progresiva secundaria activa.

### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Análisis de sangre previos al inicio del tratamiento con VUMERITY

Obtenga lo siguiente antes de comenzar un tratamiento con VUMERITY:

- Un hemograma completo (CBC) que incluya un recuento de linfocitos [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]
- Niveles séricos de aminotransferasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina total [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*]

#### 2.2 Información sobre dosificación

La dosis inicial para el tratamiento con VUMERITY es de 231 mg dos veces al día por vía oral. Después de 7 días, la dosis debe aumentarse a la dosis de mantenimiento de 462 mg (administrada en dos cápsulas de 231 mg) dos veces al día por vía oral. Se podrían considerar reducciones temporales de la dosis a 231 mg dos veces al día para las personas que no toleran la dosis de mantenimiento. En un plazo de 4 semanas, se debe reanudar la dosis recomendada de 462 mg dos veces al día. Se debe considerar la interrupción de VUMERITY para pacientes que no pueden tolerar el retorno a la dosis de mantenimiento. La administración de ácido acetilsalicílico con recubrimiento no entérico (hasta una dosis de 325 mg) 30 minutos antes de la administración de VUMERITY podría reducir la incidencia o la gravedad del rubor o enrojecimiento de la piel [*consulte Farmacología clínica (12.3)*].

#### 2.3 Instrucciones para la administración

Trague las cápsulas de VUMERITY enteras e intactas. No las triture ni las mastique, ni espolvoree el contenido de la cápsula sobre alimentos.

Si se toma con alimentos, evite una comida/merienda alta en grasas y calorías; la comida/merienda no debe contener más de 700 calorías ni más de 30 g de grasas [*consulte Advertencias y precauciones (5.6)* y *Farmacología clínica (12.3)*].

Evite la administración conjunta de VUMERITY con alcohol [*consulte Farmacología clínica (12.3)*].

## **2.4 Análisis de sangre para evaluar la seguridad luego de iniciar un tratamiento con VUMERITY**

Obtenga un hemograma completo (CBC), que incluya un recuento de linfocitos, 6 meses después de iniciar un tratamiento con VUMERITY y luego cada 6-12 meses a partir de entonces, según esté clínicamente indicado [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*].

Obtenga los niveles séricos de aminotransferasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina total durante el tratamiento con VUMERITY, según esté clínicamente indicado [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

## **2.5 Pacientes con insuficiencia renal**

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

VUMERITY no se recomienda para pacientes con insuficiencia renal moderada o grave [*consulte Uso en grupos de población específicos (8.6)* y *Farmacología clínica (12.3)*].

## **3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**

VUMERITY está disponible en cápsulas duras de liberación prolongada que contienen 231 mg de diroximel fumarate. Las cápsulas tienen una tapa blanca y un cuerpo blanco, impreso con "DRF 231 mg" en tinta negra sobre el cuerpo de la cápsula.

## **4 CONTRAINDICACIONES**

VUMERITY está contraindicado en

- pacientes con hipersensibilidad conocida al diroximel fumarate, al dimethyl fumarate, o a alguno de los excipientes de VUMERITY. Las reacciones podrían incluir anafilaxia y angioedema [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].
- pacientes que estén tomando dimethyl fumarate [*consulte Interacciones farmacológicas (7.1)*].

## **5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **5.1 Anafilaxia y angioedema**

VUMERITY puede causar anafilaxia y angioedema luego de la primera dosis o en cualquier momento durante el tratamiento. Los signos y síntomas en pacientes que toman dimethyl fumarate (el cual tiene el mismo metabolito activo que VUMERITY) han incluido dificultad para respirar, urticaria e hinchazón de la garganta y la lengua. Se debe indicar a los pacientes que suspendan VUMERITY y busquen atención médica de inmediato si presentan signos y síntomas de anafilaxia o angioedema.

## 5.2 Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Se ha producido leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes con EM tratados con dimethyl fumarate (el cual tiene el mismo metabolito activo que VUMERTY). La LMP es una infección viral oportunista del cerebro causada por el virus JC (VJC) que generalmente ocurre únicamente en pacientes inmunocomprometidos, y que usualmente conduce a la muerte o a una discapacidad grave. Se produjo un caso letal de LMP en un paciente que recibió dimethyl fumarate durante 4 años mientras estaba participando en un ensayo clínico. Durante el ensayo clínico, el paciente presentó linfopenia prolongada (recuentos de linfocitos predominantemente  $<0.5 \times 10^9/L$  durante 3.5 años) mientras tomaba dimethyl fumarate [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]. El paciente no presentaba otras afecciones médicas sistémicas identificadas que resultaran en una función comprometida del sistema inmunitario y tampoco había sido previamente tratado con natalizumab, fármaco que tiene una asociación conocida con la LMP. El paciente tampoco estaba tomando ningún otro medicamento inmunosupresor o inmunomodulador concomitantemente.

También se ha producido LMP en pacientes que tomaron dimethyl fumarate una vez comercializado en presencia de linfopenia ( $<0.9 \times 10^9/L$ ). Si bien el papel de la linfopenia en estos casos es incierto, los casos de LMP han ocurrido predominantemente en pacientes con recuentos de linfocitos  $<0.8 \times 10^9/L$  que persistieron por más de 6 meses.

Ante el primer signo o síntoma que sugiera LMP, suspenda el tratamiento con VUMERTY y realice una evaluación de diagnóstico adecuada. Los síntomas típicos asociados con la LMP son diversos, progresan en días o semanas e incluyen debilidad progresiva en un lado del cuerpo o torpeza en las extremidades, alteración en la visión y cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación que conducen a confusión y cambios en la personalidad.

Los hallazgos provenientes de estudios con resonancia magnética (RM) podrían ser perceptibles antes de la aparición de signos o síntomas clínicos. Se han notificado casos de LMP diagnosticados en función de los hallazgos de la RM y la detección de ADN de VJC en el líquido cefalorraquídeo, en ausencia de signos o síntomas clínicos específicos de LMP, en pacientes tratados con otros medicamentos para la EM asociados con la LMP. Muchos de estos pacientes posteriormente presentaron síntomas de LMP. Por lo tanto, podría ser útil llevar un control a través de RM para detectar signos que pueden ser consistentes con la LMP; y todo hallazgo sospechoso debería conducir a una investigación adicional para permitir un diagnóstico precoz de LMP en caso de que esté presente. Se ha informado una menor mortalidad y morbilidad relacionada con la LMP luego de la interrupción de otro medicamento para la EM asociado con la LMP en pacientes con LMP que inicialmente eran asintomáticos, en comparación con pacientes que padecían LMP y que presentaban signos y síntomas clínicos característicos al momento del diagnóstico. No se sabe si estas diferencias se deben a la detección precoz y a la interrupción del tratamiento para la EM o a diferencias en la enfermedad en dichos pacientes.

## 5.3 Herpes zóster y otras infecciones oportunistas graves

Se han producido casos graves de herpes zóster en pacientes tratados con dimethyl fumarate (que tiene el mismo metabolito activo que VUMERTY), incluyendo herpes zóster diseminado, herpes zóster oftálmico, meningoencefalitis herpética y meningomielitis por herpes zóster. Estos eventos podrían ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Se deberá monitorear a los

pacientes que estén en tratamiento con VUMERITY para detectar signos y síntomas de herpes zóster. Si se produce herpes zóster, se debe administrar el tratamiento adecuado para el herpes zóster.

Se han producido otras infecciones oportunistas graves con dimethyl fumarate, incluidos casos de infecciones virales graves (virus del herpes simple, virus del Nilo Occidental, citomegalovirus), hongos (*Candida* y *Aspergillus*) e infecciones bacterianas (*Nocardia*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*). Estas infecciones se han informado en pacientes con recuentos de linfocitos absolutos (RLA) reducidos, así como en pacientes con RLA normal. Estas infecciones han afectado el cerebro, las meninges, la médula espinal, el tubo digestivo, los pulmones, la piel, los ojos y los oídos. Los pacientes con síntomas y signos consistentes con cualquiera de estas infecciones deben someterse a una evaluación diagnóstica de inmediato y recibir el tratamiento adecuado.

Considere suspender el tratamiento con VUMERITY en pacientes con herpes zóster u otras infecciones graves hasta que la infección se haya resuelto [*consulte Reacciones adversas (6.2)*].

#### **5.4 Linfopenia**

VUMERITY puede disminuir el recuento de linfocitos. En los ensayos de EM controlados con placebo con dimethyl fumarate (el cual tiene el mismo metabolito activo que VUMERITY), el recuento promedio de linfocitos disminuyó en alrededor de un 30 % durante el primer año de tratamiento con dimethyl fumarate y luego se mantuvo estable. Cuatro semanas después de suspender el dimethyl fumarate, el recuento promedio de linfocitos aumentó pero no volvió al valor inicial. El seis por ciento (6 %) de los pacientes en tratamiento con dimethyl fumarate y el <1 % de los pacientes en tratamiento con placebo presentaron recuentos de linfocitos  $<0.5 \times 10^9/L$  (límite inferior de la normalidad  $0.91 \times 10^9/L$ ). La incidencia de infecciones (60 % frente a 58 %) e infecciones graves (2 % frente a 2 %) fue similar en pacientes tratados con dimethyl fumarate o placebo, respectivamente. No se observó un aumento de la incidencia de infecciones graves en pacientes con recuentos de linfocitos  $<0.8 \times 10^9/L$  o  $\leq 0.5 \times 10^9/L$  en ensayos controlados, aunque un paciente en un estudio de extensión desarrolló LMP en el contexto de linfopenia prolongada (recuentos de linfocitos predominantemente  $<0.5 \times 10^9/L$  durante 3.5 años) [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

En los ensayos clínicos controlados y no controlados con dimethyl fumarate, el 2 % de los pacientes presentaron linfopenia prolongada y grave (definida como recuentos de linfocitos  $<0.5 \times 10^9/L$  durante al menos seis meses); en este grupo de pacientes, la mayoría de los recuentos de linfocitos permanecieron  $<0.5 \times 10^9/L$  con terapia continua. En estos pacientes con linfopenia prolongada y grave, el tiempo promedio para que los recuentos de linfocitos volvieran a la normalidad después de suspender el dimethyl fumarate fue de 96.0 semanas.

En estos estudios clínicos controlados y no controlados, entre los pacientes que no presentaron linfopenia prolongada y grave durante el tratamiento, las medianas del tiempo transcurrido para que los recuentos de linfocitos volvieran a la normalidad después de suspender el dimethyl fumarate fueron los siguientes:

- 4.3 semanas en pacientes con linfopenia leve (recuento de linfocitos  $\geq 0.8 \times 10^9/L$ ) después de la interrupción,

- 10.0 semanas en pacientes con linfopenia moderada (recuento de linfocitos 0.5 a  $<0.8 \times 10^9 /L$ ) después de la interrupción, y
- 16.7 semanas en pacientes con linfopenia grave (recuento de linfocitos  $<0.5 \times 10^9 /L$ ) después de la interrupción.

Ni VUMERITY ni el dimethyl fumarate se han estudiado en pacientes con recuentos bajos de linfocitos preexistentes.

Obtenga un hemograma completo (CBC), incluido el recuento de linfocitos, antes de iniciar el tratamiento con VUMERITY, 6 meses después de iniciar el tratamiento y luego cada 6-12 meses a partir de entonces, y según esté clínicamente indicado. Considere suspender el tratamiento con VUMERITY en pacientes con recuentos de linfocitos inferiores a  $0.5 \times 10^9 /L$  que persisten durante más de seis meses. Dado el potencial de recuperación tardía de los recuentos de linfocitos, continúe obteniendo los recuentos de linfocitos hasta su recuperación si VUMERITY se suspende o se interrumpe debido a la linfopenia. Considere suspender el tratamiento de pacientes con infecciones graves hasta su resolución. Las decisiones sobre si reanudar o no el tratamiento con VUMERITY deben personalizarse en función de las circunstancias clínicas.

## 5.5 Daño hepático

Se han notificado casos clínicamente significativos de daño hepático en pacientes tratados con dimethyl fumarate (el cual tiene el mismo metabolito activo que VUMERITY) en el entorno poscomercialización. La aparición de daño hepático ha variado desde unos pocos días hasta varios meses luego del inicio del tratamiento con dimethyl fumarate. Se han observado signos y síntomas de daño hepático, incluidas una elevación de las aminotransferasas séricas a más de 5 veces el límite superior de la normalidad y la elevación de la bilirrubina total a más de 2 veces el límite superior de la normalidad. Estas anomalías se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. Algunos casos requirieron hospitalización. Ninguno de los casos reportados resultó en insuficiencia hepática, trasplante de hígado ni muerte. Sin embargo, la combinación de nuevas elevaciones de las aminotransferasas séricas con niveles elevados de bilirrubina causados por una lesión hepatocelular inducida por fármacos es un predictor importante de daño hepático grave, que podría conducir a una insuficiencia hepática aguda, trasplante de hígado o muerte, en algunos pacientes.

Se observaron elevaciones de las transaminasas hepáticas (la mayoría no más de 3 veces el límite superior de la normalidad) durante ensayos controlados con dimethyl fumarate [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].

Obtenga los niveles séricos de aminotransferasa, fosfatasa alcalina (ALP, en inglés) y bilirrubina total antes de comenzar un tratamiento con VUMERITY y durante el tratamiento, según esté clínicamente indicado. Suspenda VUMERITY si se sospecha daño hepático clínicamente significativo inducido por VUMERITY.

## 5.6 Rubor o enrojecimiento de la piel

VUMERITY podría causar rubor o enrojecimiento de la piel (p. ej., calor, rojez, picazón y/o sensación de ardor). En ensayos clínicos de dimethyl fumarate (el cual tiene el mismo metabolito activo que VUMERITY), el 40 % de los pacientes tratados con dimethyl fumarate presentaron rubor o enrojecimiento de la piel. Los síntomas de rubor o enrojecimiento de la piel

generalmente comenzaron poco después de iniciar un tratamiento con dimethyl fumarate y, usualmente, mejoraron o se resolvieron con el tiempo. En la mayoría de los pacientes que presentaron rubor o enrojecimiento de la piel, fue de intensidad leve o moderada. El tres por ciento (3 %) de los pacientes suspendieron la administración de dimethyl fumarate por rubor o enrojecimiento de la piel y <1 % tuvo síntomas de rubor o enrojecimiento de la piel graves que no pusieron en peligro la vida pero que condujeron a la hospitalización.

La administración de VUMERTY con alimentos podría reducir la incidencia del rubor o enrojecimiento de la piel [*consulte Dosificación y administración (2.3)*]. Los estudios con dimethyl fumarate muestran que la administración de aspirina con recubrimiento no entérico (hasta una dosis de 325 mg) 30 minutos antes de la dosificación podría reducir la incidencia o la gravedad del rubor o enrojecimiento de la piel [*consulte Farmacología clínica (12.3)*].

## **5.7 Reacciones gastrointestinales graves**

En el entorno de la poscomercialización, se reportaron reacciones gastrointestinales graves, que incluyen perforación, ulceración, hemorragia y obstrucción, algunas con desenlace mortal, con el uso de ésteres de ácido fumárico, incluido VUMERTY, con o sin el uso concomitante de aspirina. La mayoría de estos eventos ocurrieron dentro de los 6 meses posteriores al inicio del tratamiento con ésteres de ácido fumárico. En ensayos clínicos controlados, la incidencia de reacciones adversas gastrointestinales graves fue del 1 % en pacientes tratados con dimethyl fumarate; estos eventos, ninguno de los cuales fue mortal, incluyeron vómitos (0.3 %) y dolor abdominal (0.3 %) [*consulte Reacciones adversas 6.1*].

Monitoree a los pacientes, evalúe rápidamente y suspenda VUMERTY en caso de signos y síntomas gastrointestinales graves nuevos o peores.

# **6 REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas importantes se describen en otra parte de la ficha técnica:

- Anafilaxia y angioedema [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva [*consulte la sección Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Herpes zóster y otras infecciones oportunistas graves [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]
- Linfopenia [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]
- Daño hepático [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*]
- Rubor o enrojecimiento de la piel [*consulte Advertencias y precauciones (5.6)*]
- Reacciones gastrointestinales graves [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*]

## **6.1 Experiencia en ensayos clínicos**

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden

comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento, y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Los datos descritos en las siguientes secciones se obtuvieron utilizando cápsulas de dimethyl fumarate de liberación prolongada, que tienen el mismo metabolito activo que VUMERITY.

En estudios clínicos de dimethyl fumarate (que tiene el mismo metabolito activo que VUMERITY) controlados y no controlados con placebo, se ha seguido a un total de 2513 pacientes por períodos de hasta 13 años con una exposición total equivalente a 11,318 años-persona. Un total de 1169 pacientes han recibido al menos 5 años de tratamiento con dimethyl fumarate, y 426 pacientes han recibido al menos 10 años de tratamiento con dimethyl fumarate.

#### Reacciones adversas en ensayos controlados con placebo con dimethyl fumarate

En los dos estudios bien controlados que demostraron efectividad, 1529 pacientes recibieron dimethyl fumarate con una exposición general de 2244 años-persona [*consulte Estudios clínicos (14)*].

Las reacciones adversas presentadas en la **Tabla 1** a continuación se basan en información de seguridad de 769 pacientes tratados con 240 mg de dimethyl fumarate dos veces al día y 771 pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas más comunes (incidencia  $\geq 10\%$  y  $\geq 2\%$  más que el placebo) para dimethyl fumarate fueron rubor o enrojecimiento de la piel, dolor abdominal, diarrea y náuseas.

**Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en los Estudios 1 y 2 para dimethyl fumarate con una incidencia  $\geq 2\%$  mayor que el placebo**

Reacciones adversas	Dimethyl fumarate 240 mg dos veces al día (N=769) %	Placebo (N=771) %
Rubor o enrojecimiento de la piel	40	6
Dolor abdominal	18	10
Diarrea	14	11
Náuseas	12	9
Vómitos	9	5
Prurito	8	4
Sarpullido	8	3
Presencia de albúmina en la orina	6	4
Eritema	5	1
Dispepsia	5	3
Aumento de aspartato-aminotransferasa	4	2
Linfopenia	2	<1

### *Reacciones gastrointestinales*

El dimethyl fumarate causó reacciones gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y dispepsia). La incidencia de las reacciones gastrointestinales fue mayor al inicio del tratamiento (principalmente, en el mes 1) y usualmente disminuyó con el tiempo en pacientes tratados con dimethyl fumarate, en comparación con los pacientes tratados con placebo. El cuatro por ciento (4 %) de los pacientes tratados con dimethyl fumarate y menos del 1 % de los pacientes tratados con placebo suspendieron el tratamiento debido a reacciones gastrointestinales. La incidencia de eventos gastrointestinales graves fue del 1% en pacientes de ensayos clínicos tratados con dimethyl fumarate. Estos eventos, ninguno de los cuales fue mortal, incluyeron vómitos (0.3 %) y dolor abdominal (0.3 %).

### *Transaminasas hepáticas*

Se observó un aumento en la incidencia de elevaciones de las transaminasas hepáticas en pacientes tratados con dimethyl fumarate principalmente durante los primeros seis meses de tratamiento, y la mayoría de los pacientes con elevaciones presentaron niveles  $<3$  veces el límite superior de la normalidad (LSN) durante los ensayos controlados. Las elevaciones de alanina-aminotransferasa y aspartato-aminotransferasa a  $\geq 3$  veces el límite superior de la normalidad (LSN) ocurrieron en un pequeño número de pacientes tratados con dimethyl fumarate y placebo, y se equilibraron entre los grupos. No hubo elevaciones en las transaminasas  $\geq 3$  veces el LSN con elevaciones concomitantes en la bilirrubina total  $>2$  veces el LSN. Las suspensiones de tratamientos debido a transaminasas hepáticas elevadas fueron  $<1$  %, y fueron similares en pacientes tratados con dimethyl fumarate o placebo.

### *Eosinofilia*

Se observó un aumento transitorio en los recuentos promedio de eosinófilos durante los primeros 2 meses de tratamiento.

### Reacciones adversas en estudios clínicos con VUMERITY

En estudios clínicos que evalúan la seguridad en pacientes con EMRR, aproximadamente 700 pacientes fueron tratados con VUMERITY, y aproximadamente 490 pacientes recibieron más de 1 año de tratamiento con VUMERITY. El perfil de reacciones adversas de VUMERITY fue consistente con la experiencia en los ensayos clínicos controlados con placebo con dimethyl fumarate.

## **6.2 Experiencia poscomercialización**

La siguiente reacción adversa se identificó durante el uso posterior a la aprobación del dimethyl fumarate. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente desde una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos gastrointestinales: enfermedades del sistema digestivo: pancreatitis aguda; perforación, ulceración, obstrucción y hemorragia gastrointestinales [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*]

Trastornos hepatobiliares: anomalías de la función hepática (elevaciones en las transaminasas  $\geq 3$  veces el LSN con elevaciones concomitantes en la bilirrubina total  $>2$  veces el LSN) [consulte *Advertencias y precauciones (5.5)*].

Infecciones e infestaciones: infección por herpes zóster y otras infecciones oportunistas graves [Consulte *Advertencias y precauciones (5.3)*].

Afecciones respiratorias, torácicas y mediastínicas: rinorrea.

Afecciones de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia.

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 7.1 Dimethyl fumarate concomitante

VUMERITY está contraindicado en pacientes que actualmente toman dimethyl fumarate, el cual también se metaboliza a monometil fumarato. VUMERITY puede iniciarse el día siguiente a la interrupción del dimethyl fumarate [consulte *Contraindicaciones (4)*].

## 8 USO EN GRUPOS DE POBLACIÓN ESPECÍFICOS

### 8.1 Embarazo

#### Registro de exposición durante el embarazo

Existe un registro de exposición durante el embarazo que monitorea el resultado de los embarazos en mujeres expuestas a VUMERITY durante el embarazo. Anime a las pacientes a inscribirse llamando al 1-833-569-2635 o visitando [www.vumeritypregnancyregistry.com](http://www.vumeritypregnancyregistry.com).

#### Resumen de riesgos

No existen datos adecuados sobre riesgos en el desarrollo asociados con el uso de VUMERITY en mujeres embarazadas. Los datos disponibles de un registro de embarazos para dimethyl fumarate (que tiene el mismo metabolito activo que VUMERITY), estudios observacionales y farmacovigilancia relativos al uso de dimethyl fumarate en mujeres embarazadas no han indicado un aumento del riesgo de defectos congénitos mayores, abortos espontáneos ni otros resultados adversos maternos o fetales. La mayoría de las exposiciones notificadas al dimethyl fumarate se produjeron durante el primer trimestre del embarazo (consulte *Datos*). En estudios realizados en animales, la administración de diroximel fumarate durante el embarazo o durante todo el transcurso del embarazo y la lactancia produjo efectos adversos en el desarrollo embriofetal y de la cría (aumento de la incidencia de anomalías esqueléticas, aumento de la mortalidad, disminución de los pesos corporales, deterioro del comportamiento neurológico) en exposiciones a fármacos clínicamente relevantes (consulte *Datos*).

Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos graves y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., los antecedentes de riesgo estimado de defectos congénitos importantes y aborto involuntario en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

## Datos

### *Datos obtenidos en seres humanos*

En un registro prospectivo observacional de embarazos para dimethyl fumarate (2013-2022), la tasa de defectos congénitos graves entre 362 nacidos vivos y mortinatos de mujeres que estuvieron expuestas a dimethyl fumarate durante el embarazo fue del 3.6 % (IC del 95 %: 1.9-6.1). No se identificó ningún patrón específico de defectos congénitos importantes. Entre las posibles limitaciones importantes del estudio se incluyen la clasificación errónea de la exposición, la ausencia de ajuste por factores de confusión y la falta de una cohorte de comparación interna.

### *Datos obtenidos en animales*

La administración oral de diroximel fumarate (0, 40, 100 o 400 mg/kg/día) en ratas preñadas durante la organogénesis dio como resultado una disminución en el peso corporal fetal y un aumento en las variaciones esqueléticas fetales a la dosis más alta probada, lo que se asoció a toxicidad materna. Las exposiciones plasmáticas (ABC) para MMF y HES (el principal compuesto relacionado con el fármaco circulante en humanos) a la dosis sin efecto (100 mg/kg/día) para los efectos adversos sobre el desarrollo embriofetal fueron aproximadamente 2 veces mayores que en humanos en la dosis recomendada para humanos (DRH) de 924 mg/día.

La administración oral de diroximel fumarate (0, 50, 150 o 350 mg/kg/día) en conejos hembras preñadas durante todo el transcurso de la organogénesis dio como resultado un aumento de las malformaciones esqueléticas fetales a las dosis medias y altas, y redujo el peso corporal fetal y aumentó la muerte embriofetal y variaciones esqueléticas fetales a la dosis más alta probada. La dosis alta se asoció a toxicidad materna. Las exposiciones plasmáticas (ABC) para MMF y HES a la dosis sin efecto (50 mg/kg/día) para los efectos adversos sobre el desarrollo embriofetal fueron similares (MMF) o menores que (HES) en humanos en la DRH.

La administración oral de diroximel fumarate (0, 40, 100 o 400 mg/kg/día) a ratas durante la gestación y la lactancia dio como resultado un peso reducido, que persistió hasta la edad adulta, y efectos adversos sobre la función neuroconductual en la descendencia a la dosis más alta probada. Las exposiciones plasmáticas (ABC) para MMF y HES a la dosis sin efecto para los efectos adversos sobre el desarrollo posnatal (100 mg/kg/día) fueron aproximadamente 3 veces (MMF) o similares (HES) a aquellas en humanos en la DRH.

## **8.2 Lactancia**

### Resumen de riesgos

No existen datos sobre la presencia de diroximel fumarate o metabolitos (MMF, HES) en la leche humana. Se desconocen los efectos sobre el lactante y la producción de leche.

Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud deben considerarse junto con la necesidad clínica de VUMERTY de la madre y cualquier posible efecto adverso causado por el medicamento o por la afección materna subyacente sobre el bebé lactante.

## 8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos.

## 8.5 Uso geriátrico

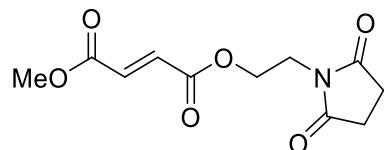
Los estudios clínicos de dimethyl fumarate y VUMERITY no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más que permita determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.

## 8.6 Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Debido a un aumento en la exposición de un metabolito principal [2-hidroxietil succinimida (HES)], no se recomienda el uso de VUMERITY en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave [*consulte Farmacología clínica (12.3)*].

# 11 DESCRIPCIÓN

VUMERITY contiene diroximel fumarate. El nombre químico del diroximel fumarate es ácido 2-butenodioico (2E)-, 1-[2-(2,5-dioxo-1-pirrolidinil)ethyl] 4-metil éster, que tiene una fórmula molecular de C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>6</sub> y un peso molecular de 255.22. El diroximel fumarate tiene la siguiente estructura:



El diroximel fumarate es un polvo entre blanco y blanquecino, ligeramente soluble en agua.

VUMERITY está disponible como cápsulas de liberación prolongada para administración oral. Cada cápsula contiene 231 mg de diroximel fumarate y los siguientes ingredientes inactivos: crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio (no bovino), ácido metacrílico y copolímero de acrilato de etilo, celulosa microcristalina, talco y citrato de trietilo.

La cubierta de la cápsula contiene carragenano, hipromelosa, cloruro de potasio y dióxido de titanio. La cápsula está impresa con tinta negra que contiene óxido de hierro, hidróxido de potasio, propilenglicol y goma laca.

# 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

## 12.1 Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo por el cual el diroximel fumarate ejerce su efecto terapéutico en la esclerosis múltiple. Se ha demostrado que el MMF, el metabolito activo del diroximel fumarate, activa la vía del factor nuclear (derivado de eritroides 2) similar a la vía 2 (Nrf2) *in vitro* e *in vivo*

en animales y humanos. La vía Nrf2 está involucrada en la respuesta celular al estrés oxidativo. El MMF ha sido identificado como un agonista del receptor de ácido nicotínico *in vitro*.

## **12.2 Farmacodinámica**

### Electrofisiología cardíaca

A una dosis 2 veces la dosis máxima recomendada, VUMERITY no prolonga el intervalo QTc en ningún grado clínicamente relevante.

## **12.3 Farmacocinética**

Luego de la administración oral de VUMERITY, el diroximel fumarate se somete a una hidrólisis presistémica rápida por esterasas y se convierte en su metabolito activo, el monometil fumarato (MMF). El diroximel fumarate no es cuantificable en plasma después de la administración oral de VUMERITY. Por lo tanto, todos los análisis farmacocinéticos relacionados con VUMERITY se realizaron con concentraciones plasmáticas de MMF. Los datos farmacocinéticos se obtuvieron en sujetos con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM) y voluntarios sanos.

### Absorción

Luego de la administración oral de VUMERITY, la media de  $t_{máx}$  de MMF es de 2.5 a 3 horas. La concentración plasmática máxima ( $C_{máx}$ ) y la exposición general (ABC) aumentaron la dosis proporcionalmente en el rango de dosis diaria recomendada (462 mg a 924 mg). Tras la administración de VUMERITY 462 mg en pacientes con EM, la  $C_{máx}$  media de MMF fue de 2.11 mg/L. El ABC medio en estado estacionario de MMF se estimó en 8.32 mg.hr/L luego de la dosificación dos veces al día en pacientes con EM.

### *Efecto de los alimentos*

En un estudio abierto, aleatorizado, equilibrado, cruzado, la administración conjunta de VUMERITY con alimentos ricos en grasas y calorías (900-1000 calorías, 50 % de calorías provenientes de grasas) no afectó el ABC de MMF, pero resultó en una reducción de aproximadamente el 44 % en la  $C_{máx}$  en comparación con el estado en ayunas [*consulte Dosisificación y administración (2.3)*]. La  $C_{máx}$  de MMF con alimentos bajos en grasas y bajos en calorías (de 350 a 400 calorías, de 10 a 15 g de grasas) y alimentos medios en grasas y en calorías (de 650 a 700 calorías, de 25 a 30 g de grasas) se redujo en aproximadamente un 12 % y un 25 %, respectivamente.

En relación con el estado en ayunas, el  $t_{máx}$  de MMF se retrasó de 2.5 horas (estado en ayunas) a 4.5 horas (alimento bajo en grasas o bajo en calorías, o alimento medio en grasas y en calorías) y 7.0 horas (alimento alto en grasas y en calorías) en el estado alimentado. No hubo impacto de alimentos bajos, medios o altos en grasas en el ABC de MMF luego de la administración de VUMERITY.

### Distribución

El volumen aparente de distribución para MMF está entre 72 L y 83 L en sujetos sanos luego de la administración de VUMERITY. La unión a proteínas plasmáticas humanas del MMF es del 27 % al 45 % e independiente de la concentración.

## Eliminación

### *Metabolismo*

En humanos, el diroximel fumarate se metaboliza ampliamente por las esterasas, que son omnipresentes en el tubo digestivo, la sangre y los tejidos, hasta el metabolito activo principal, el MMF, antes de que alcance la circulación sistémica. El metabolismo posterior del MMF ocurre a través del ciclo del ácido tricarboxílico (ATC), sin la participación del sistema del citocromo P450 (CYP). El ácido fumárico y cítrico, y la glucosa son los principales metabolitos del MMF en plasma.

El metabolismo de esterasa del diroximel fumarate también produce 2-hidroxietil succinimida (HES), un metabolito principal inactivo.

### *Excreción*

El MMF se elimina principalmente como dióxido de carbono en el aire expirado con solo pequeñas cantidades (menos del 0.3 % de la dosis total) recuperadas en la orina.

La vida media terminal del MMF es de aproximadamente 1 hora, y la acumulación de MMF no ocurre con dosis múltiples de VUMERTY.

El HES se elimina principalmente en la orina (el 58-63 % de la dosis se excretó como HES en la orina).

## Grupos de población específicos

La edad (de 18 a 79 años), el sexo y la raza (blancos, afroamericanos y asiáticos) no tuvieron efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética del MMF luego de la administración de VUMERTY. Se desconoce el efecto de la insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave ( $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$ , Cockcroft-Gault) que requiere hemodiálisis en la farmacocinética del MMF.

### *Pacientes con insuficiencia renal*

Se realizó un estudio clínico de dosis única que investigó el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética del diroximel fumarate y sus metabolitos MMF y HES. El estudio incluyó cohortes con insuficiencia renal leve, moderada y grave y una cohorte sana (8 sujetos por cohorte) y no encontró cambios clínicamente relevantes en la exposición al MMF. Sin embargo, la exposición a HES aumentó en 1.3, 1.8 y 2.7 veces con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con la cohorte sana [*Consulte Uso en grupos de población específicos (8.6)*]. No hay datos disponibles sobre el uso a largo plazo de VUMERTY en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave.

### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios en sujetos con insuficiencia hepática. Sin embargo, no se espera que la insuficiencia hepática afecte la exposición al MMF y, por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis.

## Estudios de interacción farmacológica

El metabolismo del diroximel fumarate no involucra enzimas del CYP; por lo tanto, no se esperan interacciones clínicamente significativas cuando se administra con inhibidores o inductores de CYP.

Los estudios *in vitro* demostraron que el diroximel fumarate y sus metabolitos no inhibieron las enzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4/5 en microsomas hepáticos humanos ni indujeron CYP1A2, 2B6 o 3A4/5 en hepatocitos humanos cultivados.

El diroximel fumarate no inhibió la gp-P *in vivo*. El principal metabolito inactivo circulante del diroximel fumarate, HES, no inhibió la gp-P y no fue ni un sustrato ni un inhibidor de BCRP, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 u OCT2.

El ácido acetilsalicílico, cuando se administró aproximadamente 30 minutos antes del dimethyl fumarate, no alteró la farmacocinética del MMF.

#### *Anticonceptivos orales*

En un estudio realizado con dimethyl fumarate, no se observaron efectos relevantes del MMF sobre la exposición a anticonceptivos orales cuando se administra con un anticonceptivo oral combinado (norelgestromina y etinilestradiol). No se han realizado estudios de interacción con anticonceptivos orales que contengan otros progestágenos.

#### *Alcohol*

La administración de VUMERTY simultáneamente con etanol al 5 % v/v y al 40 % v/v no alteró la exposición total al MMF en relación con la administración con agua, lo que demuestra que la ingestión conjunta de etanol no induce la absorción rápida de la dosis. La concentración media máxima de MMF en plasma para el diroximel fumarate disminuyó en un 9 % y un 21 %, cuando se administró conjuntamente con 240 ml de etanol al 5 % v/v y al 40 % v/v, respectivamente [*consulte Dosificación y administración (2.3)*].

#### *Vacunas*

Un estudio aleatorizado, sin enmascaramiento examinó el uso concomitante de dimethyl fumarate (que tiene el mismo metabolito activo que VUMERTY) y varias vacunas inactivadas en adultos de 27 a 55 años de edad con formas recurrentes de EM (38 sujetos sometidos a tratamiento con dimethyl fumarate en el momento de la vacunación y 33 sujetos en tratamiento con interferón no pegilado en el momento de la vacunación). La exposición concomitante al dimethyl fumarate no atenuó las respuestas de los anticuerpos a las vacunas que contenían toxoide tetánico, vacunas neumocócicas polisacáridas y vacunas meningocócicas en relación con las respuestas de anticuerpos en pacientes tratados con interferón. Se desconoce el impacto de estos hallazgos sobre la efectividad de la vacuna en esta población de pacientes. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de las vacunas vivas o atenuadas administradas concomitantemente con VUMERTY o dimethyl fumarate.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad

#### Carcinogénesis

La administración oral de diroximel fumarate (0, 0, 30, 100, 300 o 1000 [solo en hembras] mg/kg/día) durante 26 semanas a ratones Tg.rasH2 no produjo tumores relacionados con el fármaco.

La administración oral de diroximel fumarate (0, 0, 15, 50 o 150 mg/kg/día) a ratas macho y hembra resultó en un aumento de tumores (adenomas de células de Leydig de los testículos) en machos con la dosis más alta probada. A la dosis más alta (50 mg/kg/día) no asociada a tumores relacionados con el fármaco, las exposiciones plasmáticas para MMF y HES (el principal compuesto relacionado con el fármaco circulante en humanos) fueron similares (MMF) y menores que (HES) en humanos a la dosis recomendada en humanos (DRH) de 924 mg/día.

#### Mutagénesis

El diroximel fumarate fue negativo en la mutación inversa bacteriana *in vitro* y en los ensayos de micronúcleos y cometas de ratas *in vivo*. El diroximel fumarate fue clastogénico (en ausencia y en presencia de activación metabólica) en el ensayo de aberración cromosómica *in vitro* en linfocitos de sangre periférica humana.

#### Disminución de la fertilidad

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad luego de la administración oral de diroximel fumarate a ratas macho (0, 40, 120 o 400 mg/kg/día) antes y durante el apareamiento con hembras no tratadas y, en un estudio separado, a ratas hembra (0, 40, 120 o 450 mg/kg/día) antes y durante el apareamiento con machos no tratados y continuando hasta el Día de Gestación (DG) 7. A las dosis más altas probadas, las exposiciones plasmáticas (ABC) para MMF fueron aproximadamente 7-9 veces las presentadas en humanos en la DRH. Los niveles plasmáticos de HES no se cuantificaron.

### 13.2 Toxicología animal y/o farmacología

Se observó toxicidad renal, incluidos cambios tubulares (degeneración, necrosis, regeneración, hipertrofia) y/o fibrosis intersticial luego de la administración oral de diroximel fumarate en ratas y monos. En el estudio de toxicología crónica en ratas (0, 50, 100 o 300 mg/kg/día), se encontraron hallazgos renales adversos en todas las dosis analizadas. Las exposiciones plasmáticas (ABC) a la dosis baja (50 mg/kg/día) fueron similares a (MMF) o menores que (HES) en humanos en la DRH. En el estudio de toxicología crónica en monos (0, 15, 50 o 150 mg/kg/día), se encontraron hallazgos renales adversos, excepto en la dosis más baja probada (15 mg/kg/día), que se asoció a MMF en plasma y exposición a HES (ABC) menor que la de los humanos en la DRH.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de VUMERTY se basa en estudios de biodisponibilidad en pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple y sujetos sanos comparando cápsulas de liberación prolongada de dimethyl fumarate oral con cápsulas de liberación prolongada de VUMERTY [*consulte Farmacología clínica (12.3)*].

Los estudios clínicos que se describen a continuación se realizaron usando dimethyl fumarate.

La eficacia y la seguridad del dimethyl fumarate se demostraron en dos estudios (Estudios 1 y 2) que evaluaron el dimethyl fumarate tomado dos o tres veces al día en pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR). La dosis inicial para dimethyl fumarate fue de 120 mg dos o tres veces al día durante los primeros 7 días, seguido de un aumento a 240 mg dos o tres veces al día. Ambos estudios incluyeron pacientes que habían experimentado al menos 1 recaída durante el año anterior al ensayo o que se sometieron a un escáner de resonancia magnética (RM) cerebral que demostró al menos una lesión realizada por gadolinio (Gd+) dentro de las 6 semanas de la aleatorización. También se evaluó la Escala del Estado de Discapacidad Expandida (EDSS, en inglés) y los pacientes podían tener puntuaciones que iban de 0 a 5. Las evaluaciones neurológicas se realizaron al inicio del estudio, cada 3 meses y en el momento de la sospecha de recaída. Las evaluaciones de RM se realizaron al inicio del estudio, al sexto mes, al primer año y al segundo año en un subconjunto de pacientes (44 % en el Estudio 1 y 48 % en el Estudio 2).

### Estudio 1: Ensayo controlado con placebo en EMRR

El Estudio 1 fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 2 años de duración, en 1234 pacientes con EMRR. El criterio de valoración principal fue la proporción de pacientes con recaídas a los 2 años. Los criterios de valoración adicionales a los 2 años incluyeron el número de lesiones T2 hiperintensas nuevas o con hipertrofia reciente, el número de lesiones T1 hipointensas nuevas, el número de lesiones Gd+, la tasa anual de recaídas (TAR) y el tiempo para la progresión confirmada de la discapacidad. La progresión de discapacidad confirmada se definió como un aumento de al menos 1 punto con respecto al EDSS inicial (aumento de 1.5 puntos para pacientes con EDSS inicial de 0) sostenido durante 12 semanas.

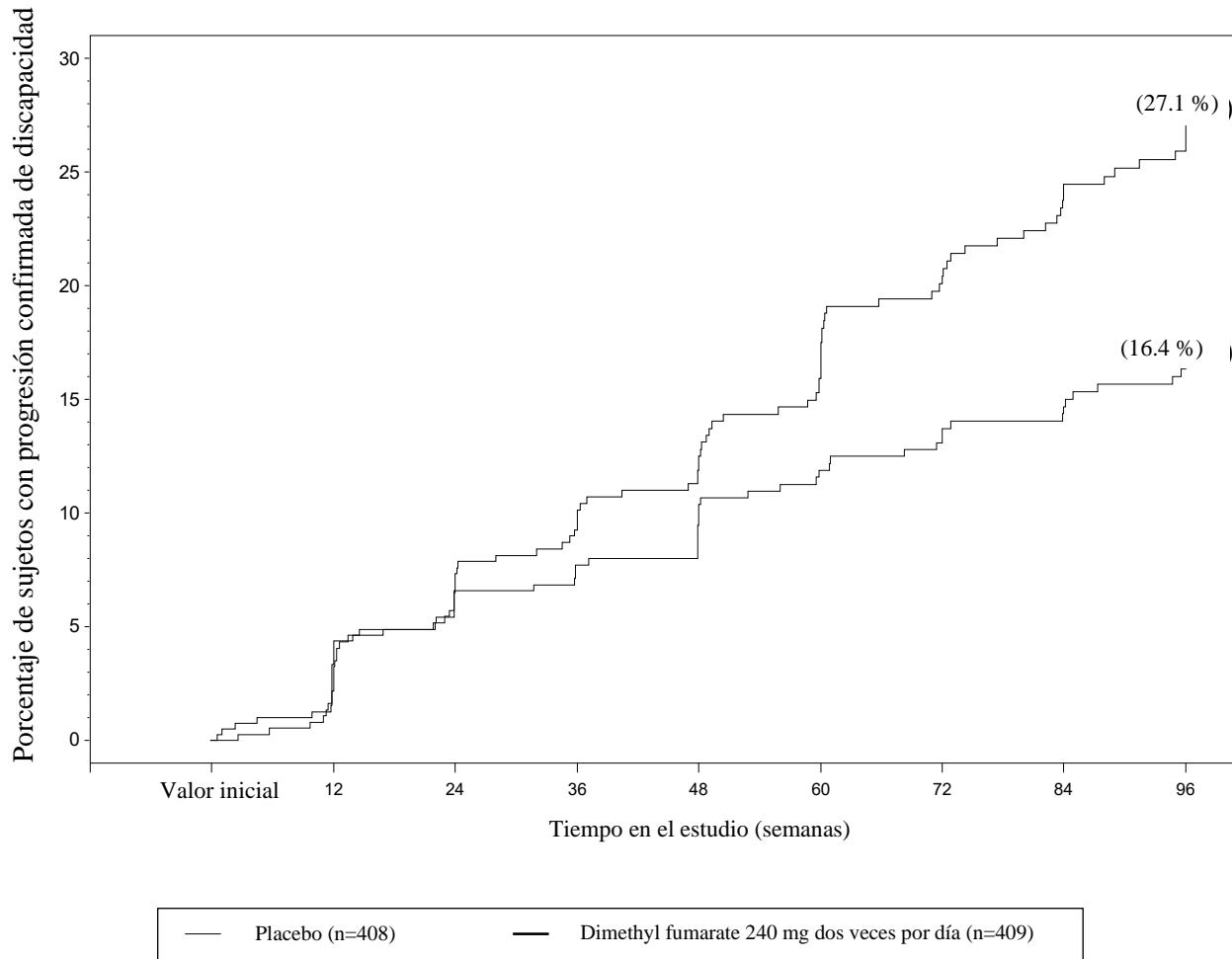
Los pacientes fueron aleatoriamente asignados para recibir dimethyl fumarate 240 mg dos veces al día (n=410), dimethyl fumarate 240 mg tres veces al día (n=416) o placebo (n=408) durante un período de hasta 2 años. La mediana de edad fue de 39 años, el tiempo promedio desde el diagnóstico fue de 4 años y la puntuación media de EDSS al inicio del estudio fue de 2. La mediana de tiempo de uso del fármaco en el estudio para todos los grupos de tratamiento fue de 96 semanas. Los porcentajes de pacientes que completaron 96 semanas usando el fármaco del estudio por grupo de tratamiento fueron del 69 % para pacientes asignados a dimethyl fumarate 240 mg dos veces al día, 69 % para pacientes asignados a dimethyl fumarate 240 mg tres veces al día y 65 % para pacientes asignados a grupos de placebo.

El dimethyl fumarate tuvo un efecto estadísticamente significativo en todos los criterios de valoración descritos anteriormente, y la dosis de 240 mg tres veces al día no mostró ningún beneficio adicional sobre la dosis de dimethyl fumarate de 240 mg dos veces al día. Los resultados de este estudio (240 mg dos veces al día frente a placebo) se muestran en la [Tabla 2](#) y la [Figura 1](#).

**Tabla 2: Resultados clínicos y de RM del Estudio 1**

	<b>Dimethyl fumarate 240 mg dos veces por día</b>	<b>Placebo</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Criterios de valoración clínicos</b>	N=410	N=408	
Proporción de recaídas (variable principal)	27 %	46 %	<0.0001
Reducción del riesgo relativo	49 %		
Tasa de recaídas anualizada	0.172	0.364	<0.0001
Reducción relativa	53 %		
Proporción de progresión de la discapacidad	16 %	27 %	0.0050
Reducción del riesgo relativo	38 %		
<b>Criterios de valoración por RM</b>	N=152	N=165	
Número promedio de lesiones T2 nuevas o con hipertrofia reciente durante 2 años	2.6	17	<0.0001
Porcentaje de sujetos sin lesiones nuevas ni hipertrofia reciente	45 %	27 %	
Número de lesiones Gd+ a los 2 años Promedio (mediana)	0.1 (0)	1.8 (0)	
Porcentaje de sujetos con			
0 lesiones	93 %	62 %	
1 lesión	5 %	10 %	
2 lesiones	<1 %	8 %	
De 3 a 4 lesiones	0	9 %	
5 o más lesiones	<1 %	11 %	
Reducción de probabilidades relativas (porcentaje)	90 %		<0.0001
Número promedio de nuevas lesiones T1 hipointensas durante 2 años	1.5	5.6	<0.0001

**Figura 1: Tiempo hasta la progresión confirmada de discapacidad durante 12 semanas (Estudio 1)**



NOTA: La progresión confirmada de discapacidad se define como un aumento de al menos 1 punto en la EDSS con respecto a la EDSS inicial  $\geq 1$  confirmado durante 12 semanas o un aumento de al menos 1.5 puntos con respecto a la EDSS inicial de 0 confirmado durante 12 semanas.

#### Estudio 2: Ensayo controlado con placebo en EMRR

El Estudio 2 fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 2 años de duración que también incluyó un grupo de comparación sin enmascaramiento en pacientes con EMRR. El criterio de valoración principal fue la tasa de recaída anualizada a los 2 años. Los criterios de valoración adicionales a los 2 años incluyeron el número de lesiones T2 hiperintensas nuevas o con hipertrofia reciente, el número de lesiones T1 hipointensas, el número de lesiones Gd+, la proporción de pacientes con recaídas y el tiempo hasta la progresión confirmada de la discapacidad, según se define en el Estudio 1.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir dimethyl fumarate 240 mg dos veces al día (n=359), dimethyl fumarate 240 mg tres veces al día (n=345), un comparador sin enmascaramiento (n=350) o placebo (n=363) durante un período de hasta 2 años. La mediana de

edad fue de 37 años, la mediana de tiempo desde el diagnóstico fue de 3 años y la puntuación media de la escala EDSS al inicio del estudio fue de 2.5. La mediana de tiempo de uso del fármaco en el estudio para todos los grupos de tratamiento fue de 96 semanas. Los porcentajes de pacientes que completaron 96 semanas usando el fármaco del estudio por grupo de tratamiento fueron del 70 % para pacientes asignados a dimethyl fumarate 240 mg dos veces al día, 72 % para pacientes asignados a dimethyl fumarate 240 mg tres veces al día y 64 % para pacientes asignados a grupos de placebo.

El dimethyl fumarate tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre los criterios de valoración de recaídas y RM descritos anteriormente. No hubo un efecto estadísticamente significativo sobre la progresión de la discapacidad. La dosis de 240 mg de dimethyl fumarate tres veces al día no produjo ningún beneficio adicional sobre la dosis de 240 mg de dimethyl fumarate dos veces al día. Los resultados para este estudio (240 mg dos veces al día frente al placebo) se muestran en la [Tabla 3](#).

**Tabla 3: Resultados clínicos y de RM del Estudio 2**

	<b>Dimethyl fumarate 240 mg dos veces por día</b>	<b>Placebo</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Criterios de valoración clínicos</b>	N=359	N=363	
Tasa de recaídas anualizada	0.224	0.401	<0.0001
Reducción relativa	44 %		
Proporción de recaídas	29 %	41 %	0.0020
Reducción del riesgo relativo	34 %		
Proporción de progresión de la discapacidad	13 %	17 %	0.25
Reducción del riesgo relativo	21 %		
<b>Criterios de valoración por RM</b>	N=147	N=144	
Número promedio de lesiones T2 nuevas o con hipertrofia reciente durante 2 años	5.1	17.4	<0.0001
Porcentaje de sujetos sin lesiones nuevas ni hipertrofia reciente	27 %	12 %	
Número de lesiones Gd+ a los 2 años Promedio (mediana)	0.5 (0.0)	2.0 (0.0)	
Porcentaje de sujetos con			
0 lesiones	80 %	61 %	
1 lesión	11 %	17 %	
2 lesiones	3 %	6 %	
De 3 a 4 lesiones	3 %	2 %	
5 o más lesiones	3 %	14 %	
Reducción de probabilidades relativas (porcentaje)	74 %		<0.0001

	<b>Dimethyl fumarate 240 mg dos veces por día</b>	<b>Placebo</b>	<b>Valor de P</b>
Número promedio de nuevas lesiones T1 hipointensas durante 2 años	3.0	7.0	<0.0001

## **16 FORMA DE SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANEJO**

### **16.1 Forma de suministro**

VUMERITY está disponible como cápsulas de liberación prolongada para administración oral, que contienen 231 mg de diroximel fumarate. Las cápsulas de 231 mg tienen una tapa blanca y un cuerpo blanco, impreso con “DRF 231 mg” en tinta negra sobre el cuerpo de la cápsula.

VUMERITY está disponible de la siguiente forma:

Frasco de 120 cápsulas, NDC 64406-020-03.

### **16.2 Almacenamiento y manejo**

Guardar a una temperatura de entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F y 77 °F); temperaturas permitidas durante el transporte de 15 °C a 30 °C (de 59 °F a 86 °F).

## **17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES**

Aconseje al paciente que lea la ficha técnica para el paciente aprobada por la FDA (Información para el Paciente).

#### Dosificación y administración

Informe a los pacientes que tomarán una cápsula dos veces al día durante los primeros 7 días y, luego, dos cápsulas dos veces al día a partir de entonces. Aconseje a los pacientes que tomen VUMERITY según las instrucciones. Informe a los pacientes que traguen las cápsulas de VUMERITY enteras e intactas. Indique a los pacientes que no trituren ni mastiquen las cápsulas, y que tampoco espolvoren el contenido de las cápsulas sobre alimentos. Informe a los pacientes que deben evitar una comida/merienda alta en grasas y calorías al momento que toman VUMERITY. Si se toma con alimentos, la comida/merienda no debe contener más de 700 calorías ni más de 30 g de grasas. Aconseje a los pacientes que eviten la administración conjunta de VUMERITY con alcohol [*consulte Dosificación y administración (2.2)*].

#### Anafilaxia y angioedema

Aconseje a los pacientes que suspendan VUMERITY y busquen atención médica si desarrollan signos y síntomas de anafilaxia o angioedema [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

#### Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Informe a los pacientes que se ha producido leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes que recibieron dimethyl fumarate y, por lo tanto, podría ocurrir con VUMERITY. Informe al paciente que la LMP se caracteriza por una progresión de los déficits y, generalmente,

conduce a la muerte o discapacidad grave en semanas o meses. Informe al paciente sobre la importancia de contactar a su proveedor de atención médica si presenta algún síntoma sugestivo de LMP. Informe al paciente que los síntomas típicos asociados a la LMP son diversos, progresan en días o semanas, e incluyen debilidad progresiva en un lado del cuerpo o torpeza en las extremidades, alteración en la visión y cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación que conducen a confusión y cambios en la personalidad [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

#### Herpes zóster y otras infecciones oportunistas graves

Informe a los pacientes que han ocurrido herpes zóster y otras infecciones oportunistas graves en pacientes que recibieron dimethyl fumarate y, por lo tanto, podrían ocurrir con VUMERITY. Indique al paciente la importancia de contactar a su médico si desarrolla signos o síntomas asociados con el herpes zóster u otras infecciones oportunistas graves [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

#### Recuentos de linfocitos

Informe a los pacientes que VUMERITY podría disminuir el recuento de linfocitos. Se debe obtener un análisis de sangre antes de comenzar el tratamiento. También se recomiendan análisis de sangre después de 6 meses de tratamiento, cada 6-12 meses a partir de entonces, y según esté clínicamente indicado [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)* y *Reacciones adversas (6.1)*].

#### Daño hepático

Informe a los pacientes que VUMERITY podría causar daño hepático. Indique a los pacientes tratados con VUMERITY que informen de inmediato a su proveedor de atención médica sobre cualquier síntoma que pudiera indicar una lesión hepática, como fatiga, anorexia, molestias en el lado superior derecho del abdomen, orina de color oscuro o ictericia. Se debe obtener un análisis de sangre antes de que los pacientes comiencen la terapia y durante el tratamiento, según esté clínicamente indicado [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

#### Rubor o enrojecimiento de la piel

Informe a los pacientes que el enrojecimiento de la piel es una de las reacciones más comunes, especialmente al inicio del tratamiento, y que puede disminuir con el tiempo. Aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica si presentan rubor o enrojecimiento de la piel persistente o intenso. Indique a los pacientes que presentan rubor o enrojecimiento de la piel que tomar VUMERITY con alimentos (evitar las comidas o meriendas con alto contenido de grasas y calorías) o tomar ácido acetilsalicílico con recubrimiento no entérico antes de tomar VUMERITY podría ayudar [*consulte Dosificación y administración (2.2)* y *Reacciones adversas (6.1)*].

#### Reacciones gastrointestinales (GI)

Informe a los pacientes que los eventos GI (dolor abdominal, diarrea y náuseas) son algunas de las reacciones adversas más comunes, especialmente al inicio del tratamiento, y que pueden disminuir con el tiempo. Algunos pacientes pueden presentar eventos GI más graves. Aconseje a los pacientes que se comuniquen inmediatamente con su proveedor de atención médica y suspendan VUMERITY si sufren sangrado gastrointestinal (p. ej., sangrado rectal, diarrea con

sangre, hematemesis) u otros eventos adversos gastrointestinales graves (p. ej., dolor abdominal intenso, vómitos o diarrea graves) [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*].

**Embarazo y registro de embarazos**

Indique a las pacientes que, si están embarazadas o planean quedar embarazadas mientras toman VUMERITY deberán informar a su proveedor de atención médica.

Anime a las pacientes a inscribirse en el Registro de Embarazos de VUMERITY si se quedan embarazadas mientras toman VUMERITY [*consulte Uso en grupos de población específicos (8.1)*].

PPI-54499-09

Fabricado para:

Biogen Inc.

Cambridge, MA 02142

VUMERITY es una marca registrada de Biogen.

© Biogen 2019 – 2024

**Información para el paciente  
VUMERTY  
(diroximel fumarate) cápsulas de liberación prolongada**

**¿Qué es VUMERTY?**

- VUMERTY es un medicamento de venta con receta que se usa para tratar a personas con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM) en adultos, incluidos el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad recurrente remitente y la enfermedad progresiva secundaria activa.
- Se desconoce si VUMERTY es seguro y efectivo en niños.

**No tomes VUMERTY si:**

- has tenido una reacción alérgica (como ronchas, urticaria, hinchazón de la cara, labios, boca o lengua, o dificultad para respirar) al diroximel fumarate, dimethyl fumarate o a cualquiera de los ingredientes de VUMERTY. Consulta “**¿Cuáles son los ingredientes en VUMERTY?**” a continuación para obtener una lista completa de los ingredientes.
- estás tomando dimethyl fumarate.

**Antes de tomar VUMERTY y mientras lo estés tomando, informa a tu médico sobre todas tus afecciones médicas, incluso:**

- si tienes problemas de hígado.
- si tienes problemas renales.
- si tienes o has tenido recuentos bajos de glóbulos blancos o una infección.
- si estás embarazada o planeas quedar embarazada. Se desconoce si VUMERTY dañará a tu bebé en gestación.
  - Si quedas embarazada mientras tomas VUMERTY, habla con tu proveedor de atención médica sobre la posibilidad de inscribirte en el Registro de embarazos de VUMERTY. Puedes inscribirte en este registro llamando al 1-833-569-2635 o visitando [www.vumeritypregnancyregistry.com](http://www.vumeritypregnancyregistry.com). El objetivo de este registro es controlar tu salud y la de tu bebé.
- si estás amamantando o planeas hacerlo. Se desconoce si VUMERTY pasa a la leche materna. Habla con tu proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a tu bebé mientras estés tomando VUMERTY.

**Informa a tu médico acerca de todos los medicamentos que estés tomando**, incluidos los medicamentos de venta bajo receta y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

**¿Cómo debo tomar VUMERTY?**

- Toma VUMERTY exactamente como tu médico te lo indique.
- La dosis inicial recomendada en los días de 1 a 7 es una cápsula por vía oral 2 veces al día. Después de 7 días, la dosis recomendada es de 2 cápsulas por vía oral 2 veces al día.
- Si se toma con alimentos, evita tomar VUMERTY con una comida o merienda alta en grasas y calorías.
  - Tu comida o merienda no debe contener más de 700 calorías ni más de 30 g de grasas.
- Traga la cápsula de VUMERTY entera. No la triturés ni la mastiques, ni espolvorees el contenido de las cápsulas sobre alimentos.
- Si tomas VUMERTY en exceso, llama a tu médico o acude a la sala de emergencias del hospital más cercano de inmediato.

**¿Qué es lo que debo evitar mientras tomo VUMERTY?**

- No tomes alcohol al momento de tomar una dosis de VUMERTY.

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de VUMERTY?**

**VUMERTY puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:**

- **reacción alérgica** (como verdugones; urticaria; hinchazón de la cara, los labios, la boca o la lengua; o dificultad para respirar). Deja de tomar VUMERTY y busca ayuda médica de emergencia de inmediato si tienes alguno de estos síntomas:
- **LMP (leuкоencefalopatía multifocal progresiva)**, una infección cerebral poco común que generalmente conduce a la muerte o a una discapacidad grave durante un período de semanas o meses. Informa a tu médico de inmediato si presentas alguno de estos síntomas de LMP:
  - debilidad en un lado del cuerpo que empeora
  - problemas en la visión
  - confusión
  - torpeza en los brazos o piernas
  - cambios en el pensamiento y la memoria
  - cambios en la personalidad
- **infecciones por herpes zóster (culebrilla)**, incluidas las infecciones del sistema nervioso central.
- **otras infecciones graves**
- **disminución en el recuento de glóbulos blancos**. Tu médico deberá hacerte un análisis de sangre para verificar tu recuento de glóbulos blancos antes de comenzar el tratamiento con VUMERTY y mientras estés en tratamiento. Deberás hacerte análisis de sangre después de 6 meses de tratamiento y, luego, cada 6-12 meses.

- **problemas hepáticos.** Tu médico deberá hacerte análisis de sangre para verificar tu función hepática antes de comenzar a tomar VUMERITY y durante el tratamiento si fuera necesario. Informa a tu médico de inmediato si tienes alguno de estos síntomas de un problema hepático durante tu tratamiento:
  - cansancio extremo
  - pérdida de apetito
  - dolor en el lado derecho del estómago
  - orina oscura o de color marrón (color té)
  - coloración amarillenta en la piel o en la parte blanca de los ojos
- **problemas gastrointestinales graves**, como sangrado, úlceras, obstrucción y desgarros (perforación) del estómago o los intestinos. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguno de estos síntomas durante el tratamiento:
  - Dolor en el área del estómago que no desaparece;
  - Heces de color rojo brillante o negro (que parecen alquitrán);
  - Vómitos graves;
  - Diarrea grave;
  - Tos con sangre o coágulos de sangre;
  - Vómito con sangre o el vómito parece "posos de café".

**Los efectos secundarios más comunes de VUMERITY incluyen:**

- rubor o enrojecimiento de la piel, rojez, picazón o sarpullido
- náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago o indigestión. Estos eventos pueden ser graves en algunos pacientes (consulte "VUMERITY puede causar efectos secundarios graves, que incluyen" más arriba).
- El rubor o enrojecimiento de la piel y los problemas estomacales son las reacciones más comunes, especialmente al comienzo del tratamiento, y podrían disminuir con el tiempo. Tomar VUMERITY con alimentos (evita comidas o refrigerios con alto contenido de grasas y calorías) podría ayudar a reducir el rubor o enrojecimiento de la piel. Llama a tu médico si tienes alguno de estos síntomas y te molestan o no desaparecen. Pregúntale a tu médico si tomar ácido acetilsalicílico antes de tomar VUMERITY podría reducir el rubor o enrojecimiento de la piel.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de VUMERITY. Llame a su médico para recibir asesoramiento acerca de los efectos secundarios. Puedes informar sobre los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) llamando al 1-800-FDA-1088.

**Para obtener más información, visita [dailymed.nlm.nih.gov](http://dailymed.nlm.nih.gov)**

**¿Cómo se debe guardar VUMERITY?**

- Guarda VUMERITY a temperatura ambiente, entre 68 °F y 77 °F (de 20 °C a 25 °C).
- **Mantén VUMERITY y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Información general sobre el uso seguro y efectivo de VUMERITY**

A veces, los medicamentos se recetan con fines distintos de los que se enumeran en la presente Información para el paciente. No utilices VUMERITY para una afección distinta de la recetada. No compartas VUMERITY con otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que tú; podría causarles daño.

Si deseas obtener más información, consulta con tu médico o farmacéutico. Puedes pedirle a tu médico o farmacéutico información sobre VUMERITY redactada para profesionales de la atención médica.

**¿Cuáles son los ingredientes en VUMERITY?**

**Ingrediente activo:** diroximel fumarate

**Ingredientes inactivos:** crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio (no bovino), ácido metacrílico y copolímero de acrilato de etilo, celulosa microcristalina, talco y citrato de trietilo. **Cubierta de la cápsula:**

caragenano, hipromelosa, cloruro de potasio y dióxido de titanio. **Tinta de la cubierta de la cápsula:** óxido de hierro, hidróxido de potasio, propilenglicol y goma laca.

Fabricado para: Biogen Inc., Cambridge, MA 02142, visita [www.VUMERITY.com](http://www.VUMERITY.com) o llama al 1-800-456-2255

La presente Información para el Paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. Revisado: 03/2024  
PPI-54499-03