**ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**

**Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar VYJUVEK de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de VYJUVEK.**

**VYJUVEK® (beremagene geperpavec-svdt) suspensión biológica mezclada con gel excipiente para aplicación tópica**
**Aprobación inicial en los EE. UU.: 2023**

**----------CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES----------**

| | |
|---|---|
| Indicaciones y uso (1) | 09/2025 |
| Dosis y administración, Dosis (2.1) | 09/2025 |

**————INDICACIONES Y USO————**

VYJUVEK es una terapia génica basada en vectores del virus del herpes simple tipo 1 (herpes-simplex virus type 1, HSV-1) indicada para el tratamiento de heridas en pacientes adultos y pediátricos con epidermólisis bullosa distrófica con mutación(es) en el gen de cadena alfa 1 del *colágeno tipo VII (COL7A1)*. (1)

**————DOSIS Y ADMINISTRACIÓN————**

**Solo para aplicación tópica.**

| Intervalo de edad | Dosis semanal máxima (UFP) | Máximo semanal Volumen (ml)* |
|---|---|---|
| <3 años de edad | $2 \times 10^9$ | 1 |
| ≥3 años de edad | $4 \times 10^9$ | 2 |

UFP = unidad formadora de placas; ml = mililitro
*El volumen máximo semanal es el volumen después de mezclar la suspensión biológica VYJUVEK con el gel excipiente.

Aplique el gel VYJUVEK a la(s) herida(s) seleccionada(s) en gotículas separadas uniformemente dentro de la herida, con aproximadamente 1 cm por 1 cm de separación. (2.3)

- Aplique el gel VYJUVEK en las heridas una vez a la semana. (2.1)
- Consulte la información de prescripción completa para obtener instrucciones sobre la preparación y manipulación (2.2), y administración. (2.3).

**————FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES————**

VYJUVEK es una suspensión biológica, mezclada en gel excipiente, para aplicación tópica. La suspensión biológica de VYJUVEK se suministra como un volumen extraíble de 1 ml en un vial de dosis única a una concentración nominal de $5 \times 10^9$ UFP/ml. El gel excipiente se suministra como un volumen de llenado de 1.5 ml en un vial de un solo uso separado. La suspensión biológica de VYJUVEK (1 ml) se mezcla en el vial del gel excipiente antes de su administración como gel VYJUVEK. (3)

**————CONTRAINDICACIONES————**

Ninguna. (4)

**————ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES————**

- Exposición accidental a VYJUVEK: evite el contacto directo con las heridas tratadas y los apósitos de las heridas tratadas hasta el siguiente cambio de apósito, después de la aplicación. Limpie la zona afectada si se produce una exposición accidental. (5.1)

**————REACCIONES ADVERSAS————**

Las reacciones adversas al fármaco más frecuentes (incidencia >5 %) fueron picor, escalofríos, enrojecimiento, erupción cutánea, tos y secreción nasal. (6)

**Para notificar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, póngase en contacto con Krystal Biotech, Inc. llamando al 1-844-557-9782 o con la FDA llamando al 1-800-FDA-1088 o en http://www.fda.gov/medwatch.**

**Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN SOBRE ASESORAMIENTO AL PACIENTE**

**Revisado: 09/2025**

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*


**1 INDICACIONES Y USO**
**2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**
2.1 Dosis
2.2 Preparación
2.3 Administración
**3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**
**4 CONTRAINDICACIONES**
**5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
5.1 Exposición accidental a VYJUVEK
**6 REACCIONES ADVERSAS**
6.1 Experiencia en ensayos clínicos
**7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**
**8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
8.4 Uso pediátrico
8.5 Uso geriátrico
**11 DESCRIPCIÓN**
**12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**
12.1 Mecanismo de acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética
12.6 Inmunogenicidad
**13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**
13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
**14 ESTUDIOS CLÍNICOS**
**16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA**
16.1 Cómo se suministra
16.2 Almacenamiento y manipulación
**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

VYJUVEK está indicado para el tratamiento de heridas en pacientes adultos y pediátricos con epidermólisis bullosa distrófica (EAD) con mutación(es) en el *gen de cadena alfa 1 del colágeno tipo VII (COL7A1).*

## 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

### 2.1 Dosis

**Solo para aplicación tópica en heridas.**

- La dosis recomendada de gel VYJUVEK se basa en la edad (Tabla 1). El gel VYJUVEK se aplica por vía tópica en la(s) herida(s) una vez a la semana.

**Tabla 1 Dosis semanal máxima de VYJUVEK por edad**

| Intervalo de edad | Dosis semanal máxima (UFP) | Volumen semanal máximo (ml)* |
|---|---|---|
| <3 años de edad | $2 \times 10^9$ | 1 |
| ≥3 años de edad | $4 \times 10^9$ | 2 |

UFP = unidades formadoras de placa; ml = mililitro *Volumen máximo semanal después de mezclar la suspensión biológica VYJUVEK con el gel excipiente.

- Es posible que no se pueda aplicar el gel VYJUVEK a todas las heridas en cada visita de tratamiento.
- Aplique el gel VYJUVEK a las heridas hasta que estén cerradas antes de seleccionar nueva(s) herida(s) para tratar.
- Priorice el tratamiento semanal de las heridas tratadas previamente si se vuelven a abrir. (*Ver Administración [2.3])*.
- Si se omite una dosis, aplique el gel VYJUVEK lo antes posible y reanude la administración semanal a partir de entonces.

### 2.2 Preparación

Instrucciones de preparación importantes

- Prepare el gel VYJUVEK en la farmacia mezclando la suspensión biológica VYJUVEK en el gel excipiente para su uso inmediato (ver *Conservación y manipulación [16.2*]).
- El gel VYJUVEK preparado en la farmacia debe ser aplicado por un profesional de la salud, un paciente o un cuidador, ya sea en un entorno profesional de la salud (por ejemplo, una clínica) o en el hogar.
- Las personas embarazadas no deben preparar ni aplicar el gel VYJUVEK y deben evitar el contacto directo con las heridas tratadas o con los apósitos de las heridas tratadas (ver *Exposición accidental a VYJUVEK* [*5.1*]).

A continuación se muestra la lista de suministros necesarios para la preparación del gel VYJUVEK:

- Una (1) caja que contiene un (1) vial de suspensión biológica de VYJUVEK y un (1) vial de gel excipiente (Figura 1)
- Dos (2) agujas calibre 18
- Dos (2) a cuatro (4) jeringas de administración de 1 ml
- Una (1) jeringa de preparación de 3 ml
- Dos (2) a cuatro (4) tapas de jeringa
- Guantes protectores
- Almohadillas con alcohol isopropílico al 70 %
- Recipiente para materiales de riesgo biológico

- Etiquetas para las jeringas de administración
- Agente viricida para limpieza

Siga los pasos que se indican a continuación para la preparación del gel VYJUVEK.

PREPARAR LA JERINGA DE PREPARACIÓN

1. Lávese las manos y póngase guantes de protección.
2. Retire ambos viales de la caja y descongele el vial de suspensión biológica VYJUVEK y el vial de gel excipiente a temperatura ambiente durante AL MENOS 20 minutos (Figura 1).

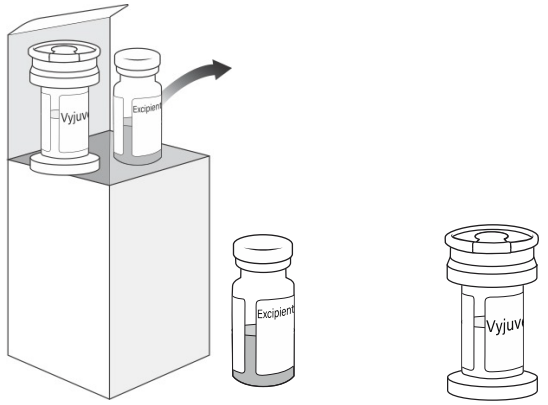



Figura 1 Caja que contiene vial de suspensión biológica de VYJUVEK y vial de gel excipiente

Nota: Inspeccione visualmente los viales para asegurarse de que ambos están en forma líquida y completamente descongelados. El gel del excipiente es más viscoso y llevará más tiempo en descongelarse (Figura 2).

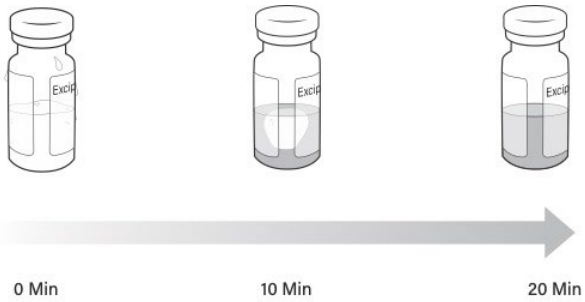



Figura 2 Intervalo de descongelación del gel excipiente de 0 a 20 minutos

Nota: Una vez descongelada la suspensión biológica VYJUVEK o el gel excipiente, no volver a congelar.

3. Invierta el vial de suspensión biológica VYJUVEK de 4 a 5 veces. No invierta el vial de gel excipiente.
4. Retire los tapones de los viales y limpie el tapón de cada vial con una almohadilla de alcohol isopropílico al 70 %. Deje que se sequen.
5. Conecte asépticamente una aguja calibre 18 a la jeringa de preparación de 3 ml.
6. Retire el capuchón de la aguja y perfore el tapón del vial de suspensión biológica VYJUVEK.
7. Sujete el vial entre 45 y 90 grados, y extraiga 1 ml de suspensión biológica VYJUVEK en la jeringa de preparación (Figura 3).

8. Retire la jeringa de preparación (que sigue conectada a la aguja) que contiene 1 ml de suspensión biológica VYJUVEK del vial. NO active el bloqueo de seguridad.

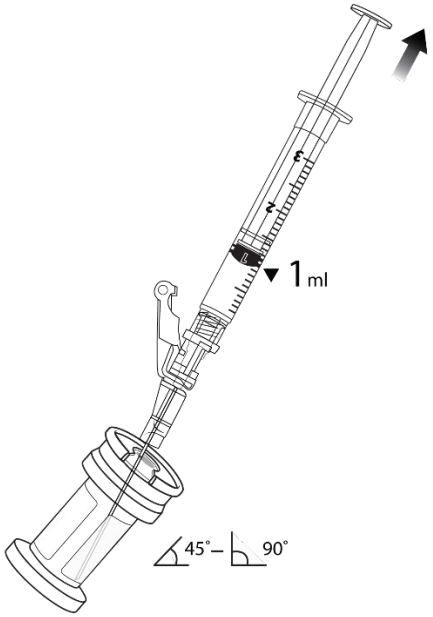



Figura 3 Extracción de 1 ml de suspensión biológica utilizando la jeringa de preparación

9. Descarte el vial de suspensión biológica VYJUVEK en los desechos de riesgo biológico.
10. Perfore el tapón limpio de gel excipiente y transfiera la suspensión biológica VYJUVEK al vial de gel excipiente (Figura 4).

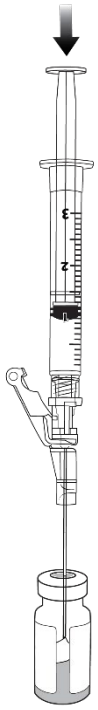


Figura 4 Transferencia de la suspensión biológica VYJUVEK al vial de gel excipiente

11. SIN RETIRAR LA AGUJA del vial de gel excipiente, eleve la punta de la aguja por encima del líquido (Figura 5) y tire del émbolo hasta la marca de 1 ml (Figura 6) para ventilar el vial de gel después de agregar 1 ml de suspensión.

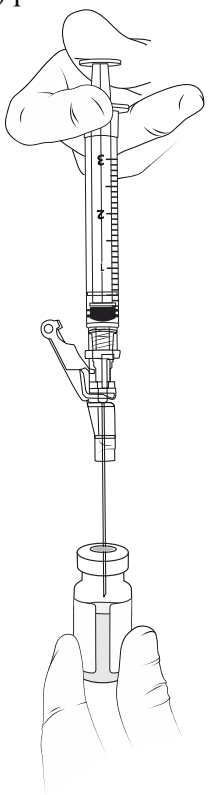


Figura 5 Aguja por encima del líquido sin retirar ningún material

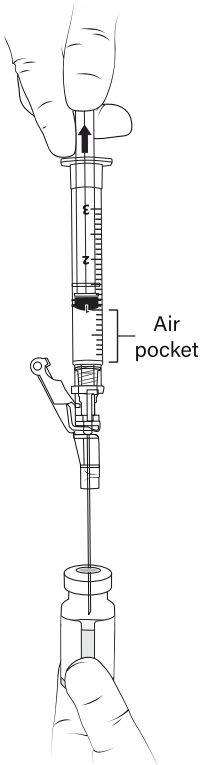



Figura 6 Tirar del émbolo hasta la marca de 1 ml para eliminar la bolsa de aire

12. Retire la jeringa de preparación con 1 ml de aire y active el bloqueo de seguridad.

13. Descarte la jeringa de preparación y la aguja en los desechos de riesgo biológico.
14. Coloque un apósito de alcohol isopropílico al 70 % sobre el tapón de gel excipiente y manténgalo firmemente en su sitio.
15. Agite ENÉRGICAMENTE durante 10 SEGUNDOS (Figura 7).



Figura 7 Mezcla manual del vial de gel excipiente

Nota: La mezcla de suspensión biológica y gel excipiente de VYJUVEK se denomina gel VYJUVEK.

PREPARAR LAS JERINGAS DE ADMINISTRACIÓN

16. Conecte de forma aséptica una aguja calibre 18 a la primera jeringa de administración de 1 ml y retire el capuchón de la aguja.
17. Introduzca la aguja de calibre 18 en el vial del excipiente que contiene el gel VYJUVEK (Figura 8).

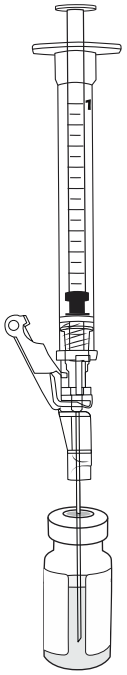


Figura 8 Aguja dentro del gel VYJUVEK antes de la extracción

18. Incline el vial entre 45 y 90 grados, y extraiga 0.5 ml de gel VYJUVEK (Figura 9).

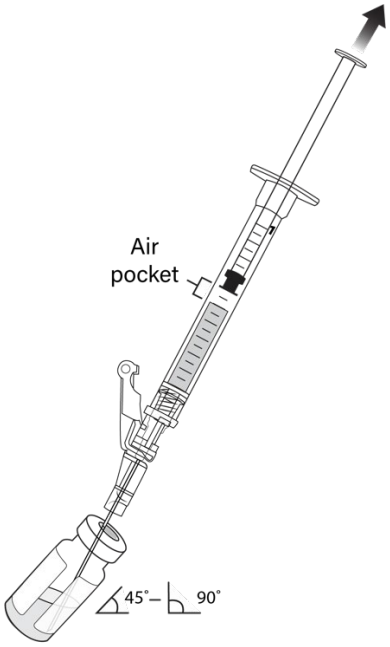



Figura 9 Jeringa de administración que extrae 0.5 ml de gel VYJUVEK con bolsa de aire visible

Nota: Puede formarse una bolsa de aire cerca del émbolo al extraer el gel VYJUVEK.

19. NO RETIRE LA AGUJA DEL VIAL; eleve la punta de la aguja por encima del gel VYJUVEK y desconecte la jeringa de administración que contiene 0.5 ml de VYJUVEK mezclado (Figura 10).



Figura 10 Desconexión de la jeringa de administración que contiene gel VYJUVEK con bolsa de aire visible

Nota: Deje la aguja en el tapón del vial del gel excipiente.

20. NO golpee la jeringa para extraer la bolsa de aire. Manipule el émbolo hacia arriba y hacia abajo hasta que se hayan eliminado todas las bolsas de aire (Figura 11).

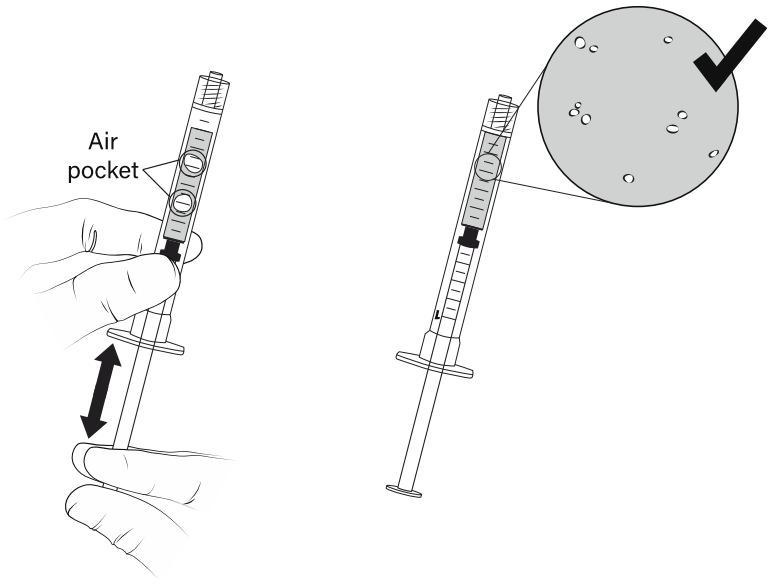



Figura 11 Manipulación del émbolo de la jeringa de administración para eliminar las bolsas de aire

21. Tape la jeringa de administración y déjela aparte (Figura 12).

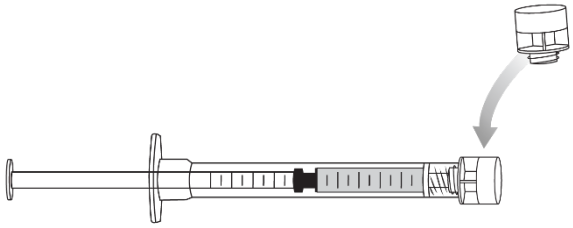


Figura 12 Jeringa con tapón

22. Conecte una jeringa de administración de 1 ml nueva a la aguja que permanece en el tapón del vial del gel excipiente (con la punta de la aguja POR ENCIMA del gel VYJUVEK) (Figura 13).

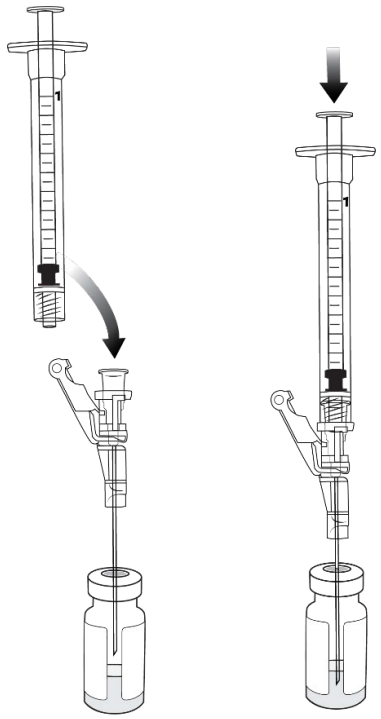


Figura 13 Conexión de una jeringa de administración a la aguja dentro del tapón del vial de gel excipiente

23. Coloque la punta de la aguja en el gel VYJUVEK, incline el vial entre 45 y 90 grados, y extraiga 0.5 ml de gel VYJUVEK en la jeringa de administración (consulte los pasos 17 y 18: Figura 8 y Figura 9).
24. Complete los pasos 19, 20 y 21 anteriores para desconectar la jeringa de administración y retirar las bolsas de aire antes de tapar la jeringa de administración (Figura 10, Figura 11, y Figura 12).
25. Repita los pasos 22, 23 y 24 si se requieren dos (2) jeringas de administración adicionales (cada una contiene 0.5 ml de gel VYJUVEK).

    Nota: Las jeringas de administración están etiquetadas como jeringas n.° 1, n.° 2, n.° 3 y n.° 4.

26. Deseche el vial de gel excipiente (con la aguja dentro del tapón del vial) en el recipiente para materiales de riesgo biológico.
27. Limpie todas las superficies que puedan haber entrado en contacto con la suspensión biológica o el gel VYJUVEK y trate todos los derrames con un agente viricida, como alcohol isopropílico al 70 %, peróxido de hidrógeno al 6 % o <0.4 % de cloruro de amonio. Seque usando materiales absorbentes.
28. Deseche todos los materiales (p. ej., vial, jeringa, aguja, materiales de limpieza) que puedan haber entrado en contacto con la suspensión biológica o el gel VYJUVEK en un recipiente para materiales de riesgo biológico.
29. Coloque las jeringas de administración con tapa que contienen el gel VYJUVEK en una bolsa de plástico sellable.
30. Coloque la bolsa de plástico sellable con las jeringas de administración en un recipiente secundario isotérmico adecuado o de temperatura regulada entre 2 ºC y 8 ºC (35.6 ºF y 46.4 ºF) para su transporte desde el lugar de preparación hasta el lugar de administración.

## 2.3 Administración

A continuación se muestra la lista de suministros necesarios para la administración del gel VYJUVEK:

- Jeringas de administración
- Apósitos hidrófobos
- Tijeras

- Apósito estándar
- Guantes protectores
- Recipiente para materiales de riesgo biológico
- Agente viricida para limpieza

ADMINISTRACIÓN DE GEL VYJUVEK

Siga los pasos que se indican a continuación para la administración del gel VYJUVEK.

Nota: La jeringa de administración debe prepararse antes de la aplicación inicial tirando del émbolo hacia abajo y empujándolo hacia arriba, para que se forme una pequeña gotícula de gel VYJUVEK en la punta de la jeringa.

1. Aplique el gel VYJUVEK a la(s) herida(s) seleccionada(s) en gotículas separadas uniformemente dentro de la herida, con aproximadamente 1 cm por 1 cm de separación (ancho de la punta de un dedo). El patrón de gotículas resultante debe parecerse a una cuadrícula. Evite tocar la piel y/o la herida con la jeringa de administración (Figura 14).

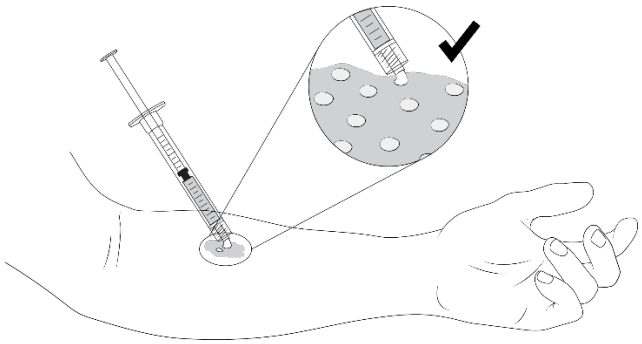


Figura 14 Aplicación del gel VYJUVEK a la herida

La Tabla 2 siguiente proporciona una referencia sobre la dosis por tamaño aproximado de la herida.

**Tabla 2 Dosis por tamaño de la herida**

| Área de la herida ($cm^2$) | Dosis (UFP) | Volumen (ml) |
|---|---|---|
| <20 | $4 \times 10^8$ | 0.2 |
| 20 a <40 | $8 \times 10^8$ | 0.4 |
| 40 a 60 | $1.2 \times 10^9$ | 0.6 |

UFP = unidad formadora de placas; ml = mililitro; cm = centímetro

* Para un área de la herida superior a 60 $cm^2$, se recomienda calcular la dosis total basándose en la Tabla 2 hasta alcanzar la dosis semanal máxima de la Tabla 1.

2. Utilice las tijeras limpias para cortar el apósito hidrófobo a un tamaño ligeramente mayor que la herida y coloque el apósito encima de las gotículas de gel VYJUVEK (Figura 15).

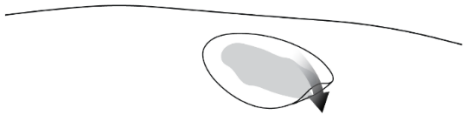


Figura 15 Colocación del apósito hidrófobo sobre la herida tratada

3. Utilice las tijeras para cortar el apósito estándar utilizado por el paciente a un tamaño ligeramente mayor que el apósito hidrófobo y coloque el apósito estándar encima del apósito hidrófobo (Figura 16).

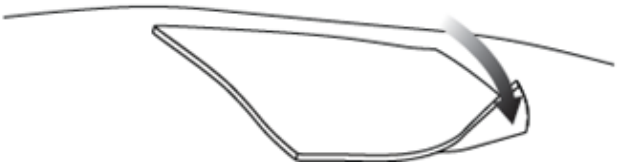


Figura 16 Colocación del apósito estándar sobre el apósito hidrófobo

4. Limpie todas las superficies que puedan haber entrado en contacto con el gel VYJUVEK y trate todos los derrames con un agente viricida, como alcohol isopropílico al 70 %, peróxido de hidrógeno al 6 % o <0.4 % de cloruro de amonio. Seque usando materiales absorbentes.
5. Deseche todos los materiales (p. ej., jeringa, materiales de limpieza) que puedan haber entrado en contacto con la suspensión biológica o el gel VYJUVEK en un recipiente para materiales de riesgo biológico.
6. Deseche las jeringas de administración sin usar que contienen el gel VYJUVEK después de la preparación en un recipiente para materiales de riesgo biológico (*ver Conservación y manipulación [16.2]*).
7. El apósito debe dejarse en su lugar hasta el siguiente cambio de apósito después de la aplicación de gel VYJUVEK. Una vez que se retiren los apósitos de VYJUVEK, el paciente puede continuar con su estándar de atención.

# 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

VYJUVEK es una suspensión biológica de color amarillo opalescente a incoloro, mezclada en gel excipiente, para aplicación tópica. La suspensión biológica de VYJUVEK se suministra como un volumen extraíble de 1 ml en un vial de dosis única con una tapa verde, a una concentración nominal de $5 \times 10^9$ UFP/ml. El gel excipiente es una solución viscosa transparente que se suministra como un volumen de llenado de 1.5 ml en un vial de un solo uso separado con una tapa azul.

La suspensión biológica de VYJUVEK (1 ml) se mezcla en el vial de gel excipiente antes de su administración.

# 4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

# 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

## 5.1 Exposición accidental a VYJUVEK

Puede producirse una exposición accidental a VYJUVEK en contactos cercanos y cuidadores. VYJUVEK es una terapia génica, no integradora, basada en vectores del virus del herpes simple tipo 1 modificado genéticamente y con deficiencia de replicación. VYJUVEK no se replicará en las células del paciente y no se integrará en el material genético nativo de las células del paciente. Por precaución:

- Evitar el contacto directo con las heridas tratadas (p. ej., tocar o rascar) y los apósitos de las heridas tratadas hasta el siguiente cambio de apósito.
- Utilizar guantes de protección cuando se ayuda a los pacientes a cambiar los apósitos de la herida y a manipular los desechos.
- En caso de una exposición accidental mediante una salpicadura en los ojos o en las membranas mucosas, lavar con agua limpia durante al menos 15 minutos.

# 6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (>5 %) fueron picor, escalofríos, enrojecimiento, erupción cutánea, tos y secreción nasal.

## 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

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

Los datos de seguridad descritos en esta sección reflejan la exposición al gel VYJUVEK en un estudio aleatorizado, intrapaciente y controlado con placebo. Un total de 31 pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica (EAD), incluidos 30 pacientes con EAD autosómica recesiva y un paciente con EAD autosómica dominante recibieron la administración tópica de gel VYJUVEK en sus heridas. La edad de los pacientes osciló entre 1 y 44 años (edad media de 17 años). De los 31 pacientes, 19 (61 %) eran pacientes pediátricos (menores de 17 años) y 11 (36 %) eran mujeres. Cada paciente recibió una aplicación tópica semanal de gel VYJUVEK en uno o más sitios de la herida y un placebo en un sitio de la herida equivalente como comparador intrapaciente. La mediana de la duración de la exposición al gel VYJUVEK fue de 25 semanas. Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia >5 %) observadas en el estudio se resumen en la Tabla 3. No se produjeron interrupciones debido a reacciones adversas.

**Tabla 3 Reacciones adversas (incidencia >5 %) después del tratamiento con el gel VYJUVEK (n = 31)**

| Reacciones adversas | Pacientes n (%) |
|---|---|
| Picazón | 3 (10) |
| Escalofríos | 3 (10) |
| Enrojecimiento | 2 (6) |
| Erupción cutánea | 2 (6) |
| Tos | 2 (6) |
| Secreción nasal | 2 (6) |

Además, el perfil de seguridad de VYJUVEK en dos pacientes con EAD recesiva (EADR) autosómica de seis y siete meses de edad, respectivamente, que recibieron VYJUVEK en gel tópico semanalmente en un estudio abierto fue similar

al perfil de seguridad de VYJUVEK observado en el estudio aleatorizado intrapaciente controlado con placebo descrito anteriormente.

# 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios de interacción farmacológica.

# 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

## 8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No hay datos sobre el uso de gel VYJUVEK en mujeres embarazadas para informar de un riesgo asociado al fármaco. No se han realizado estudios de toxicidad para el desarrollo y la reproducción animal con VYJUVEK.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de anomalías congénitas importantes y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los EE. UU., los riesgos generales estimados de anomalías congénitas importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos son del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Consideraciones clínicas

Si la paciente queda embarazada mientras se le administra el gel VYJUVEK, se debe informar a la paciente de los posibles riesgos para el feto y el neonato. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz para evitar el embarazo durante el tratamiento con el gel VYJUVEK.

## 8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información disponible sobre la presencia de VYJUVEK en la leche humana, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. No se han realizado estudios de lactancia en animales con VYJUVEK.

Deben considerarse los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia junto con la necesidad clínica de VYJUVEK de la madre y cualquier posible efecto adverso en el niño lactante de VYJUVEK o de la afección materna subyacente.

## 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

No se realizaron estudios preclínicos ni clínicos para evaluar el efecto de VYJUVEK sobre la fertilidad.

## 8.4 Uso pediátrico

La seguridad y la efectividad de VYJUVEK se han establecido en pacientes pediátricos con epidermólisis ampollosa distrófica (EAD). El uso en pacientes pediátricos (de 0 a 16 años de edad) estuvo respaldado por evidencia de un estudio adecuado y bien controlado que incluyó a 19 pacientes pediátricos de 1 año de edad o más. (*Ver Reacciones adversas [6] y Estudios clínicos [14*]).

## 8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos del gel VYJUVEK no incluyeron a pacientes geriátricos de 65 años o más.

# 11 DESCRIPCIÓN

VYJUVEK (beremagene geperpavec-svdt) es una suspensión de una terapia génica basada en vectores del HSV-1, mezclada con el gel excipiente estéril suministrado para su aplicación tópica en heridas. VYJUVEK es un vector basado en HSV-1, vivo y defectuoso para replicación que se ha modificado genéticamente para

expresar la proteína del colágeno tipo VII (COL7) humana. El virus parental de VYJUVEK fue una cepa vírica aislada primaria, que posteriormente se alteró utilizando métodos recombinantes para dar lugar a eliminaciones e inserciones genéticas.

VYJUVEK es una suspensión biológica de color amarillo opalescente a incoloro tras la descongelación de su estado congelado. Cada vial de 1 ml de VYJUVEK contiene $5 \times 10^9$ UFP/ml de VYJUVEK en una solución de 100.0 ml/l de glicerol, 8.0 mg/ml de cloruro sódico, 2.16 mg/ml de fosfato sódico dibásico, 0.2 mg/ml de cloruro de potasio, 0.2 mg/ml de fosfato de potasio monobásico.

El gel excipiente es una solución viscosa transparente, después de descongelarse de su estado congelado. Cada vial de 1.5 ml de gel excipiente contiene 44 mg/ml de hidroxipropilmetilcelulosa en una solución de 0.91 mg/ml de trometamina, 9.0 mg/ml de cloruro sódico, 0.726 mg/ml de fosfato sódico dibásico, 0.21 mg/ml de fosfato potásico monobásico.

La suspensión biológica de VYJUVEK se mezcla en el gel excipiente antes de su administración. Después de la mezcla, el gel VYJUVEK consta de $5 \times 10^9$ UFP en un volumen de 2.5 ml.

Ni la suspensión biológica VYJUVEK ni el gel excipiente contienen conservantes.

# 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

## 12.1 Mecanismo de acción

La EAD está causada por mutación(es) en el gen *COL7A1*, lo que da lugar a niveles reducidos o ausentes de COL7 biológicamente activo.

Tras la aplicación tópica en las heridas, VYJUVEK puede transducir tanto los queratinocitos como los fibroblastos. Tras la entrada de VYJUVEK en las células, el genoma del vector se deposita en el núcleo. Una vez en el núcleo, se inicia la transcripción de *COL7A1* humano codificado. Las transcripciones resultantes permiten la producción y secreción de COL7 por parte de la célula en su forma madura. Estas moléculas COL7 se disponen en haces largos y finos que forman fibrillas de anclaje. Las fibrillas de anclaje mantienen unida la epidermis y la dermis y son esenciales para mantener la integridad de la piel. Los pacientes con EAD dominante (EADD) autosómica presentan fibrillas de anclaje funcional inferiores a lo normal, y los pacientes con EADR no tienen fibrillas de anclaje funcional.

## 12.2 Farmacodinámica

La actividad farmacodinámica (expresión y localización del transgén COL7) del gel VYJUVEK se demostró en un estudio clínico inicial (n = 6 pacientes). Se observó depósito lineal del dominio no colágeno 1 (NC1) y del dominio 2 (NC2) de COL7 en la unión epidérmica-dérmica en biopsias cutáneas obtenidas después del tratamiento con VYJUVEK.

## 12.3 Farmacocinética

En un estudio clínico inicial, se detectó ADN de vectores víricos en muestras de hisopados cutáneos en los nueve pacientes tratados, con un nivel máximo que oscilaba entre los genomas del vector de $5.1 \times 10^4$ y $4.1 \times 10^8$. En 6 de los 9 pacientes (67 %), se confirmó la ausencia de excreción con tres mediciones por debajo del límite de detección en el plazo de las 8 semanas de tratamiento con VYJUVEK. No se detectó ADN del vector vírico en sangre u orina.

En el ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, intrapaciente y de 31 pacientes, se realizaron evaluaciones de la exposición sistémica y ambiental potencial en las visitas semanales al centro clínico mediante la cuantificación de los genomas de VYJUVEK en muestras de sangre, orina, hisopados cutáneos y vendajes (excreción de vectores) mediante un ensayo validado de reacción en cadena de la polimerasa

cuantitativa (Quantitative Polymerase Chain Reaction, qPCR) y la detección de partículas víricas infecciosas en hisopados cutáneos (infección) utilizando un título de placa validado.

Todas las muestras de sangre y todas las muestras de orina, excepto una, recogidas a lo largo del estudio estuvieron por debajo del límite de detección. Los hisopados cutáneos de 19 de los 31 pacientes (61 %) dieron positivo para el vector vírico después del tratamiento con VYJUVEK. Se logró la ausencia de diseminación en los hisopados cutáneos en 16 de los 19 pacientes (84 %) en el plazo de las seis semanas siguientes al tratamiento con VYJUVEK. La mayoría de los apósitos para heridas (94 %, 29/31) contenían una serie de genomas de vectores detectables. Sin embargo, no se detectaron partículas infecciosas extracelulares en la superficie cutánea de ningún paciente en ningún punto temporal probado, después de la aplicación tópica de VYJUVEK.

### 12.6 Inmunogenicidad

Hubo un potencial mínimo de exposición sistémica a VYJUVEK. Se evaluaron anticuerpos contra el vector vírico (HSV-1) y la proteína transgénica (COL7) en un subconjunto de pacientes en el estudio clínico aleatorizado intrapaciente controlado con placebo. Un total del 64 % de los pacientes evaluados (14/22) dio positivo para anticuerpos anti-HSV-1 al inicio. Seis de los 8 pacientes seronegativos para anti-HSV-1 presentaron seroconversión en la semana 26 después del tratamiento con VYJUVEK. Para los pacientes con muestras de suero emparejadas iniciales y de fin del estudio disponibles, se detectaron anticuerpos antifármaco (AAF) contra COL7 en el 72 % (13/18) de los pacientes tratados con VYJUVEK durante un máximo de 26 semanas. Los datos son limitados para realizar una evaluación correlativa sobre el impacto de los AAF en la actividad farmacodinámica.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

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

No se han realizado estudios en animales para evaluar los efectos de VYJUVEK sobre la carcinogénesis, mutagénesis o alteración de la fertilidad.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia del gel VYJUVEK se evaluó en un estudio aleatorizado, doble ciego, intrapaciente, controlado con placebo (NCT04491604). En el estudio se inscribieron pacientes con epidermólisis ampollosa distrófica (EAD) con mutación(es) genéticamente confirmada(s) en el gen *COL7A1* y que tenían dos heridas cutáneas de tamaño, aspecto y ubicación anatómica similares. Se seleccionaron y aleatorizaron dos heridas comparables en cada paciente para recibir la aplicación tópica de gel VYJUVEK o el placebo (gel excipiente) semanalmente durante 26 semanas.

Un total de 31 pacientes fueron tratados con VYJUVEK y placebo. Las características demográficas de la población fueron las siguientes: la edad media fue de 17 años (rango de 1 a 44 años), incluidos 19 pacientes pediátricos (de 1 a 16 años), 20 pacientes (65 %) eran hombres, 20 pacientes (65 %) eran blancos, 6 pacientes (19 %) eran asiáticos y 5 pacientes (16 %) eran indios americanos o nativos de Alaska. Treinta pacientes tenían EAD autosómica recesiva y un paciente tenía EAD autosómica dominante. El tamaño de las heridas tratadas con gel VYJUVEK osciló entre 2 y 57 $cm^2$, con un 74 % de heridas <20 $cm^2$ y un 19 % de 20 a <40 $cm^2$. El tamaño de las heridas tratadas con gel de placebo osciló entre 2 y 52 $cm^2$, con un 71 % de heridas <20 $cm^2$ y un 26 % de 20 a <40 $cm^2$.

La medida principal de resultado de eficacia fue la mejoría de la cicatrización de heridas, definida como la diferencia en la proporción de cierre completo de heridas (100 %) a las 24 semanas confirmado en dos visitas del estudio consecutivas con 2 semanas de diferencia, evaluado en las semanas 22 y 24 o en las semanas 24 y 26, entre las heridas tratadas con el gel VYJUVEK y las heridas tratadas con el gel de placebo. Otras medidas de resultado de eficacia fueron la diferencia en la proporción de cierre completo de la herida evaluado en las

semanas 8 y 10 o en las semanas 10 y 12 entre las heridas tratadas con el gel VYJUVEK y las heridas tratadas con el gel de placebo. El cierre completo (100 %) de la herida se definió como el cierre duradero de la herida evaluado en dos visitas consecutivas con dos semanas de diferencia. Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 4.

**Tabla 4 Resumen de los resultados de eficacia para el gel VYJUVEK**

| Puntos temporales de evaluación del cierre de la herida | Cierre completo de la herida, n (%) Gel VYJUVEK (N = 31) | Cierre completo de la herida, n (%) Gel de placebo (N = 31) | Diferencia entre tratamientos (IC del 95 %) | Valor de p |
|---|---|---|---|---|
| Semanas 22 y 24 o semanas 24 y 26 | 20 (65) | 8 (26) | 39 % (14, 63) | 0.012 |
| Semanas 8 y 10 o semanas 10 y 12 | 21 (68) | 7 (23) | 45 % (22, 69) | 0.003 |

# 16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA

## 16.1 Cómo se suministra

Cada caja de VYJUVEK (código nacional de medicamentos [National Drug Code, NDC] 82194-510-02) contiene un vial de dosis única de suspensión biológica de VYJUVEK y un vial de dosis única de gel excipiente.

La suspensión biológica de VYJUVEK (NDC 82194-501-01 interior), con tapa verde, se suministra como un volumen extraíble de 1 ml en un vial de uso único, de dosis única que contiene $5 \times 10^9$ UFP/ml.

El gel de excipientes (NDC 82194-001-01 interior), con tapa azul, se suministra en forma de un volumen de llenado de 1.5 ml en un vial de dosis única de un solo uso, separado.

## 16.2 Almacenamiento y manipulación

Conserve la caja de VYJUVEK en la farmacia entre -15 °C y -25 °C (entre 5 °F y -13 °F). Si no se dispone de congelador, la caja puede refrigerarse en la farmacia (entre 2 °C y 8 °C [35.6 °F y 46.4 °F]) durante un máximo de 1 mes.

Antes de su uso, VYJUVEK debe mezclarse en el gel excipiente en la farmacia.

Las jeringas de administración que contienen el gel VYJUVEK pueden permanecer a temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C [entre 68 °F y 77 °F]) durante un máximo de 8 horas antes de la aplicación. Si el uso inmediato no es posible, las jeringas de administración se pueden mantener en un recipiente secundario apropiado aislado o con temperatura regulada durante un máximo de 48 horas entre 2 ºC y 8 ºC (35.6 ºF y 46.4 ºF).

Deseche el material si se sale de los parámetros descritos anteriormente.

VYJUVEK es una terapia génica basada en HSV-1 no replicativo. Ver *Posología y administración* (*2*) para conocer la manipulación, preparación, aplicación y eliminación apropiada de los materiales. Siga las precauciones universales de riesgo biológico para la manipulación.

## 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Aconseje al paciente o cuidador que lea la etiqueta para el paciente aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) (Guía del medicamento e Instrucciones de uso).

Aconseje a los pacientes o cuidadores las siguientes precauciones antes y durante el tratamiento con el gel VYJUVEK:

- Evite el contacto directo con las heridas tratadas (p. ej., tocarlas y rascarlas) y los apósitos de las heridas hasta el siguiente cambio de apósito después de la aplicación del gel VYJUVEK. En caso de exposición accidental, indique a los pacientes y a las personas expuestas que limpien la zona afectada. (Ver *Advertencias y precauciones* [5.1]).
- Lávese las manos y lleve guantes de protección cuando cambie los apósitos de la herida (ver *Preparación* [2.2]).
- Desinfecte los vendajes del primer cambio de apósito con un agente viricida, como alcohol isopropílico al 70 %, peróxido de hidrógeno al 6 % o cloruro de amonio al <0.4 %, y deseche los vendajes desinfectados en una bolsa de plástico sellada separada en la basura doméstica. Deseche los apósitos usados y los materiales de limpieza posteriores en una bolsa de plástico sellada y deséchelos en la basura doméstica. (Ver *Administración* [2.3]).

**Fabricado por:**
Krystal Biotech, Inc.
2100 Wharton Street, Suite 701
Pittsburgh, PA 15203
Licencia de los EE. UU. n.° 2301

VYJUVEK® es una marca comercial registrada de Krystal Biotech, Inc.

© 2025 Krystal Biotech, Inc. Todos los derechos reservados.

# GUÍA DEL MEDICAMENTO
# Gel VYJUVEK® (Vye-JOO-vek)
# (beremagene geperpavec-svdt)
# suspensión biológica mezclada con gel, para uso tópico

**¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre el gel VYJUVEK?**

...La suspensión biológica VYJUVEK® debe mezclarse con el gel en la farmacia antes de su uso.

…El gel VYJUVEK debe ser aplicado por un profesional de la salud, un paciente o un cuidador, ya sea en un entorno profesional de la salud (por ejemplo, una clínica) o en el hogar.

**¿Qué es el gel VYJUVEK?**

...El gel VYJUVEK es un medicamento recetado para el tratamiento de heridas (uso tópico únicamente), en pacientes adultos y pediátricos que tienen epidermólisis ampollosa distrófica dominante o recesiva.

**¿Quién no debe usar el gel VYJUVEK?**

…Las personas embarazadas no deben preparar ni aplicar el gel VYJUVEK y deben evitar el contacto directo con las heridas tratadas o con los apósitos de las heridas tratadas.

**Antes de usar el gel VYJUVEK, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:**

...está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si el gel VYJUVEK podría dañar a s bebé en gestación.

...está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si el gel VYJUVEK pasa a la leche materna.

**Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma**, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

**¿Cómo debo usar el gel VYJUVEK?**

...Consulte las *Instrucciones de uso* para obtener instrucciones detalladas.

...Utilice VYJUVEK exactamente como se lo indiquen sus proveedores de atención médica y no lo use después de la fecha de vencimiento. **Si tiene preguntas, comuníquese con su proveedor o con la farmacia para recibir más instrucciones.**

**¿Qué debo evitar mientras uso el gel VYJUVEK?**

…Evite el contacto directo con las heridas tratadas (p. ej., tocarlas o rascarlas) y los apósitos de las heridas tratadas hasta el siguiente cambio de apósito después de la aplicación del gel VYJUVEK.

…Las personas deben utilizar guantes de protección cuando ayuden a los pacientes a cambiar los apósitos de la herida y a manipular la eliminación de los apósitos.

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios del gel VYJUVEK?**

...Los efectos secundarios más frecuentes del gel VYJUVEK son picazón, escalofríos, enrojecimiento, erupción, tos y secreción nasal.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088.

**¿Cómo debo almacenar el gel VYJUVEK?**

...Consulte las Instrucciones de uso para obtener instrucciones detalladas.

…Las jeringas que contienen el gel VYJUVEK pueden permanecer a temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C [entre 68 °F y 77 °F]) durante un máximo de 8 horas antes de la aplicación. Las jeringas de administración se pueden mantener en un recipiente secundario apropiado aislado o con temperatura regulada durante un máximo de 48 horas entre 2 ºC y 8 °C (35.6 ºF y 46.4 ºF).

...Siga la información de vencimiento proporcionada por la farmacia. Si tiene alguna pregunta, comuníquese con la farmacia para obtener información adicional.

**Información general sobre el uso seguro y eficaz del gel VYJUVEK**

...En ocasiones, los medicamentos se recetan para fines distintos de los enumerados en una Guía del medicamento. No use el gel VYJUVEK para una afección para la cual no fue recetado. No le dé el gel VYJUVEK a otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que usted. Puede dañarlas.

...Puede pedirle a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre el gel VYJUVEK que está escrita para profesionales de la salud.

**¿Cuáles son los ingredientes del gel VYJUVEK?**
Principios activos: beremagene geperpavec-svdt

Excipientes: glicerol, cloruro de sodio, fosfato de sodio dibásico, cloruro de potasio, fosfato de potasio monobásico, hidroxipropilmetilcelulosa y trometamina

Fabricado por: Krystal Biotech, Inc.
2100 Wharton Street, Suite 701
Pittsburgh, PA 15203
Licencia de los EE. UU. n.° 2301

Para obtener más información, visite www.vyjuvek.com o llame al 1-844-5-KRYSTAL (1-844-5-579-7825)

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.
Revisado: 09/2025