

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

IPT-446/V1/08052026

Informe de Posicionamiento Terapéutico de teprotumumab (Tepezza®) para el tratamiento de adultos con enfermedad ocular tiroidea (EOT) de moderada a grave

Fecha de publicación: 08 de mayo de 2026

En el momento actual este documento se corresponde con el IPT más recientemente publicado en esta indicación, sin perjuicio de que en el futuro puedan publicarse nuevos IPT que actualicen la conclusión.

Índice

1.- Introducción	1
2.- Datos sobre la autorización	3
3.- Discusión.....	3
Enfermedad ocular tiroidea activa (aguda)	3
Enfermedad ocular tiroidea inactiva (crónica)	5
4.- Conclusión	7
5.- Grupo de expertos.....	8
6.- Referencias.....	9

1.- Introducción

La enfermedad ocular tiroidea (EOT), también conocida como oftalmopatía de Graves (OG), es principalmente una patología autoinmune poco frecuente de la órbita ocular, en la que el tejido orbital sufre inflamación, expansión y remodelación (1).

El curso natural de la enfermedad consta de una fase inicial activa o aguda, seguida de una fase inactiva o crónica. Durante la fase activa o aguda, se produce un empeoramiento progresivo inicial de los signos y síntomas. Se caracteriza por la inflamación del tejido conectivo orbital, inflamación y fibrosis de los músculos extraoculares y adipogénesis dentro de las órbitas. Los pacientes pueden presentar dolor orbital, inflamación periorbital, proptosis, retracción de los párpados, estrabismo y diplopía. Para la mayoría de los pacientes, esta fase inicial tiene una duración de entre uno y tres años. Durante la fase inactiva o crónica, la inflamación remite y el deterioro se detiene, pero se pueden mantener algunos síntomas, la remodelación del tejido orbital y la proptosis. A medida que la EOT activa/aguda progresa y se transforma en una enfermedad inactiva/crónica, la histopatología se vuelve cada vez más fibrótica (1).

Aunque la EOT se asocia normalmente con el hipertiroidismo de Graves, también se presenta con poca frecuencia en pacientes con otras enfermedades tiroideas autoinmunes, como la tiroiditis de Hashimoto y estados eutiroideos. Otros factores de riesgo incluyen factores demográficos (sexo femenino y origen étnico europeo), anatómicos (ángulo orbitario amplio) y ambientales (tabaquismo y terapia con yodo radiactivo) (1,2).



Actualmente, el modelo patogénico más aceptado de EOT sugiere que la manifestación de la enfermedad se origina en la glándula tiroides, donde las células B secretan inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI). Estas reconocen y se unen al receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSHR), que además de estar presente en la glándula tiroidea, es expresado en los fibroblastos orbitarios y preadipocitos. Esta interacción activa vías de señalización que promueven la proliferación de fibroblastos, la producción de glicosaminoglicanos y la diferenciación de los adipocitos (3). El receptor del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1R), con el que el TSHR forma un complejo de señalización funcional en los fibroblastos orbitales, también parece estar involucrado en la inflamación orbitaria, la adipogénesis y la remodelación tisular (4). La inflamación orbitaria provoca edema del músculo extraocular, que puede restringir la motilidad y causar diplopía. El aumento de la grasa orbitaria y la infiltración inmunitaria aumentan el volumen del tejido blando orbitario, lo que provoca congestión venosa y proptosis. El empeoramiento de la congestión puede comprimir el nervio óptico, provocando neuropatía y pérdida permanente de la visión. La presión orbitaria elevada puede provocar una protrusión del ojo hacia adelante, conocida como exoftalmos (proptosis). Las manifestaciones clínicas de la EOT, como alteraciones de la función visual, molestias físicas y desfiguración facial pueden provocar una importante morbilidad psicológica. El deterioro visual puede tener un impacto significativo en el estado funcional, generando limitaciones en las actividades diarias, como la productividad laboral (1).

El Grupo Europeo sobre Orbitopatía de Graves (EUGOGO, por sus siglas en inglés), clasifica la EOT en 3 grados de gravedad: leve, moderada a grave y EOT que amenaza a la vista. Los criterios para definir la enfermedad moderada a grave son: pacientes con EOT que no amenaza a la vista cuya enfermedad impacta suficientemente a su vida diaria como para justificar los riesgos del tratamiento inmunosupresor (durante la fase aguda) o intervención quirúrgica (durante la fase crónica). Normalmente, presentan 2 o más de los siguientes síntomas (1,5):

- Retracción palpebral ≥ 2 mm.
- Afectación moderada o grave de tejidos blandos.
- Exoftalmos ≥ 3 mm por encima de lo normal para la raza y el sexo.
- Diplopía constante o inconstante.

La incidencia estimada en Europa es de 0,54 a 1,9 casos por 100 000 personas-año en hombres y de 2,67 a 8 casos por 100 000 personas-año en mujeres. La mayor parte de los casos se presentan de forma leve, presentándose enfermedad moderada a grave en aproximadamente el 5-6% de los casos (1).

La mayor parte de los pacientes con EOT leve experimentan una resolución espontánea, por lo que la vigilancia y el tratamiento local son suficientes (lágrimas artificiales y geles oftálmicos, si se requiere mayor protección). En contraste, la enfermedad muy grave supone una amenaza para la visión y se considera una emergencia que requiere tratamiento inmediato (1,5).

En los pacientes con EOT de moderada a grave, el objetivo del tratamiento es controlar la inflamación o actividad de la enfermedad y evitar daños o complicaciones. El tratamiento más utilizado durante la fase activa/aguda son los corticosteroides. La guía del EUGOGO recomienda, como tratamiento de primera línea para la mayoría de los pacientes, la combinación de metilprednisolona intravenosa (dosis acumulativa de 4,5 g administrada en 12 perfusiones semanales) y micofenolato de sodio (0,72 g al día durante 24 semanas). Para las formas más graves (dentro del espectro moderado-grave), otra opción recomendada como primera línea es metilprednisolona en monoterapia a dosis más altas (dosis acumulativa de 7,5 g) (1,4,5).

Una vez se alcanza la fase inactiva/crónica, las secuelas de la EOT pueden abordarse mediante cirugía, si bien habitualmente se requieren múltiples intervenciones (descompresión orbital, estrabismo y retracción de los párpados) (1).

2.- Datos sobre la autorización

En base al Reglamento (CE) N° 726/2004, la Comisión Europea, con fecha [19/06/2025] ha adoptado una Decisión para la autorización de teprotumumab (Tepezza®) en adultos para el tratamiento de la enfermedad ocular tiroidea (EOT) de moderada a grave, reflejando las conclusiones científicas adoptadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Los datos de referencia para la evaluación de este IPT proceden de la Ficha Técnica (FT) y el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) del medicamento Tepezza®, publicados en la web de la EMA (1,6).

Medicamento sometido a seguimiento adicional.

3.- Discusión

La evidencia para la autorización de teprotumumab en el tratamiento de la EOT procede de 4 ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (TED01RV, OPTIC, OPTIC-J y HZNP-TEP-403). Los tres primeros (TED01RV, OPTIC y OPTIC-J) se llevaron a cabo en pacientes con EOT activa, mientras que el estudio HZNP-TEP-403 se llevó a cabo en pacientes con EOT crónica.

Enfermedad ocular tiroidea activa (aguda)

En el estudio TED01RV, de fase II, la variable principal fue la tasa global de respondedores en la semana 24, definida como el porcentaje de participantes con una reducción en la puntuación CAS (Clinical Activity Score) ≥ 2 puntos y una reducción ≥ 2 mm en la medición de la proptosis con respecto al valor basal en el ojo de estudio, siempre que no se observara deterioro en el otro ojo (incremento en CAS ≥ 2 puntos o en proptosis ≥ 2 mm). La tasa global de respondedores en la semana 24 fue del 69,0% en el brazo teprotumumab frente al 20,0% en el brazo placebo, con una diferencia entre tratamientos del 48,9% (IC95%: 30,2 a 67,6; $p < 0,001$).

En el estudio OPTIC, de fase III, la variable principal fue la tasa de respondedores para proptosis, definida como reducción de la proptosis ≥ 2 mm con respecto al valor basal en el ojo de estudio sin deterioro (aumento ≥ 2 mm) en el otro ojo. Incluyó 83 pacientes, de los cuales, 41 y 42 fueron aleatorizados a los grupos teprotumumab y placebo, respectivamente. La tasa de respuesta en la semana 24 fue del 82,9% en el grupo teprotumumab y del 9,5% en el grupo placebo, con una diferencia entre tratamientos del 73,5% (IC95%: 58,9 a 88,0; $p < 0,001$). El estudio OPTIC-J tuvo un diseño similar y se llevó a cabo en Japón. Los resultados obtenidos fueron similares a los del estudio OPTIC, con una diferencia entre grupos de tratamiento del 77,8% (IC95%: 60,7 a 94,8; $p < 0,0001$).

Teniendo en cuenta el tamaño reducido de las poblaciones de los estudios, los resultados de los análisis de subgrupos deben interpretarse con precaución. Los resultados de la variable principal fueron similares en todos los subgrupos preespecificados (sexo, edad, tabaquismo, raza y ubicación geográfica) y consistentes con los resultados de la población global. El efecto del tratamiento fue superior en pacientes no fumadores, sin embargo, los resultados obtenidos en pacientes fumadores también fueron relevantes (1).

El estudio OPTIC incluyó un periodo de seguimiento de 48 semanas sin tratamiento. La mayor parte de los pacientes que respondieron a teprotumumab ($n=36$, 87,6%) continuaron este periodo de seguimiento, 20 lo finalizaron. Aproximadamente el 30% perdió la respuesta durante estas 48 semanas. Un total de 14 pacientes tratados con teprotumumab en el estudio OPTIC, que no habían respondido o cumplían criterios para retratamiento por haber perdido la respuesta, entraron en el estudio OPTIC-X, donde volvieron a recibir tratamiento con teprotumumab. Aproximadamente el 50% respondieron al tratamiento. Teniendo en cuenta que los datos sobre retratamiento disponibles hasta el momento son limitados, la ficha técnica establece que se espera que se produzca una respuesta clínica tras 8 dosis de tratamiento y que no se deben administrar más dosis si no se consigue respuesta con esta pauta (1,6).

El criterio utilizado para definir la respuesta en el estudio OPTIC (disminución ≥ 2 mm de la proptosis), se considera clínicamente relevante. Además, este resultado está apoyado por variables secundarias como el cambio en la diplopía, la puntuación CAS y en GO-QoL (Graves' Ophthalmopathy Quality of Life). Dado que la fase activa de la enfermedad dura entre 1,5 y 3 años, aún faltan resultados a largo plazo que valoren la tasa de recaída, el tiempo hasta la recaída y la necesidad de retratamiento. Los resultados del estudio HZNP-TEP-402, ofrecerán más información al respecto (1). Este estudio finalizó en diciembre de 2025 y aún no hay resultados publicados. Un estudio que integró los resultados del ensayo de fase II y el ensayo OPTIC a 72 semanas, reportó que, de los pacientes con datos de seguimiento a largo plazo, el 67%, 69% y 83% eran respondedores para proptosis, diplopía (grado Bahn-Gorman ≥ 1) y respuesta global, respectivamente (7). Por otro lado, existe un estudio de cohortes retrospectivo que observó que el 67,2% de los ojos de los pacientes presentaron un empeoramiento de la proptosis durante el seguimiento, tras la mejora inicial obtenida durante el tratamiento con teprotumumab, si bien el 60,6% presentaban una mejora neta en comparación con el estado anterior al tratamiento (el tiempo medio de seguimiento desde la última perfusión de teprotumumab fue de 20,4 meses) (8).

El evento adverso (EA) más grave identificado con el uso de teprotumumab es el deterioro auditivo. Este EA se ha observado con frecuencia en los ensayos clínicos (13,8%) y los datos post-comercialización sugieren una incidencia aún mayor, habiéndose observado algunos casos permanentes. Otros riesgos importantes identificados incluyen hiperglucemia y exacerbación/inicio de enfermedad inflamatoria intestinal (1).

Antes de la autorización de teprotumumab, la principal opción de tratamiento eran los glucocorticoides, preferentemente por vía intravenosa, que ha mostrado ser más efectiva en cuanto a inflamación (CAS) (77-88% vs. 51-63%) y mejor tolerada que la vía oral. La guía EUGOGO, publicada en 2021, colocaba teprotumumab como un tratamiento de segunda línea debido, principalmente, a que en 2021 teprotumumab aún no estaba autorizado en la UE, a la ausencia de comparaciones directas con los glucocorticoides intravenosos y los datos limitados disponibles relativos a la eficacia y seguridad a largo plazo. Sin embargo, el documento de consenso de la Asociación Tiroidea Americana y la Asociación Tiroidea Europea (ATA/ETA, por sus siglas en inglés), considera teprotumumab como terapia preferente cuando el objetivo de tratamiento sea la inactivación de la enfermedad y el abordaje de la diplopía o cuando el objetivo es la reducción de la proptosis (4,5).

No existen comparaciones directas entre teprotumumab y los glucocorticoides en el tratamiento de la EOT activa moderada-grave. Aunque existen múltiples estudios destinados a valorar la eficacia de los glucocorticoides, existe gran variabilidad entre ellos, en especial en las variables y los criterios utilizados para medir la respuesta. Esto dificulta obtener un estimador claro que permita llevar a cabo comparaciones indirectas con teprotumumab. La respuesta en términos de actividad de la enfermedad, definida de forma variable, ocurre en el 58-83% de los pacientes tratados con corticosteroides. Los estudios indican que la proptosis a las 12 semanas se reduce en más de 2 mm en el 20-60% de los pacientes, aunque estudios con seguimiento mayor no muestran respuesta en la proptosis. En un estudio se observó que la tasa de recaídas con un seguimiento de 12 semanas tras la finalización del tratamiento era del 31%, pero los criterios de recaída son más numerosos que los contemplados en los estudios de teprotumumab (4,5).

Existe una comparación indirecta ajustada que compara la eficacia de teprotumumab con la de metilprednisolona intravenosa (IVMP, por sus siglas en inglés) en pacientes con EOT activa moderada-grave (9). Este estudio fue financiado por el desarrollador de teprotumumab. Se trata de una comparación indirecta ajustada (matching-adjusted indirect comparison, MAIC) no anclada, que utilizó datos individuales de los pacientes de los ensayos clínicos de teprotumumab y datos agregados procedentes de una revisión sistemática de estudios que evaluaban el régimen de IVMP recomendado en la práctica clínica (4,5-5 g en 12 semanas). Este tipo de estudios está sujeto a limitaciones importantes y dependen de que se controlen adecuadamente todos los modificadores de efecto y factores pronósticos relevantes, algo difícil de lograr cuando no se disponen de datos individuales de los pacientes de todos los ensayos. En este estudio, el ajuste poblacional se realizó mediante ponderación por edad media, proporción de mujeres y tabaquismo, variables

disponibles de forma consistente en los estudios incluidos. De acuerdo con los resultados, teprotumumab fue más eficaz que la IVMP en la reducción de la proptosis, con una diferencia entre tratamientos de -2,31 mm (IC95%: -3,45 a -1,17) y una mayor probabilidad de respuesta en diplopía (OR=2,32; IC95%: 1,07-5,03). Se llevaron a cabo varios análisis de sensibilidad eliminando individualmente cada criterio de ajuste, obteniéndose en todos los casos resultados similares al análisis principal. No obstante, estos resultados deben ser interpretados con cautela, teniendo en cuenta las limitaciones inherentes a este tipo de estudios.

Ante la imposibilidad de llevar a cabo una comparación cuantitativa fiable con los datos disponibles, sólo es posible establecer comparaciones descriptivas. De acuerdo con los estudios y revisiones disponibles, aunque ambos tratamientos han demostrado beneficios en términos de actividad de la enfermedad y calidad de vida, los efectos beneficiosos en la proptosis no parecen ser tan evidentes en el caso de los glucocorticoides. Estos disponen de mayor experiencia de uso, pero tienen un perfil de seguridad complejo y una lista importante de contraindicaciones. Teprotumumab, sólo está contraindicado en casos de hipersensibilidad o embarazo; sin embargo, se debe tener en cuenta su impacto negativo en el control de la glucosa en pacientes con diabetes o prediabetes, así como el riesgo de empeoramiento o aparición de enfermedades inflamatorias intestinales. Además, el uso de teprotumumab se ha asociado a un incremento del riesgo de deterioro auditivo que, en algunos casos, puede ser permanente, por lo que se requiere vigilancia para minimizar los riesgos (4,10,11).

Tabla 1. Comparadores clínicamente relevantes en EOT activa (aguda).

Nombre	Teprotumumab	Metilprednisolona
Presentación	Polvo para concentrado para solución para perfusión	Solución inyectable o polvo y disolvente para solución inyectable.
Posología y vía de administración	10 mg/kg de peso corporal para la dosis inicial seguida de 7 dosis adicionales de 20 mg/kg administrados una vez cada tres semanas mediante perfusión intravenosa.	Dosis acumulativa de 4,5 g administrada en 12 perfusiones semanales
Indicación aprobada en FT	Indicado en adultos para el tratamiento de la EOT de moderada a grave	Sin indicación específica autorizada

Enfermedad ocular tiroidea inactiva (crónica)

En el estudio de fase IV HZNP-TEP-403 se incluyó a 62 pacientes con EOT crónica (42 asignados aleatoriamente al grupo de teprotumumab y 20 al grupo de placebo). La variable principal fue la variación media con respecto al valor basal en la proptosis del ojo en estudio en la semana 24. La variable secundaria clave fue la tasa de respondedores para proptosis (definida con los mismos criterios que en los estudios OPTIC y OPTIC-J). La variación con respecto al valor basal en la proptosis en la semana 24 fue de -2,41 mm en el grupo teprotumumab y de -0,92 mm en el grupo placebo, con una diferencia de -1,48 mm (IC95%: -2,28 a -0,69; p=0,0004). La tasa de respondedores fue del 61,9% y 25,0%, respectivamente, con una diferencia entre tratamientos del 36,9% (IC 95%: 5,4 a 59,2; p=0,0134).

Un total de 24 pacientes no respondedores durante el periodo aleatorizado y doble ciego (12 del grupo placebo y 12 del grupo teprotumumab), entraron a un periodo abierto de 24 semanas, en el que todos recibieron tratamiento. Se observó una reducción media de 2,00 mm en la proptosis en 7/12 pacientes procedentes del grupo placebo, que recibían tratamiento con teprotumumab por primera vez. Entre los pacientes que recibían teprotumumab por segunda vez, la reducción media de la proptosis fue de 1,60 mm. Aunque se trate de una fase no controlada, teniendo en cuenta el curso natural de la enfermedad, no se esperan mejoras espontáneas en pacientes con enfermedad moderada a grave (6).

Si bien la magnitud del efecto observado en pacientes con enfermedad crónica es menor que en pacientes con enfermedad activa, hay apoyo en la literatura que indica que una reducción de la proptosis de 2 mm puede reducir el riesgo de diplopía y otras complicaciones. Por tanto, se puede esperar un efecto relevante también en pacientes con EOT crónica (1).

Teprotumumab es la única opción farmacológica para el tratamiento de la EOT inactiva o crónica; la única alternativa disponible en la actualidad es la cirugía.

4.- Conclusión

Teprotumumab está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad ocular tiroidea (EOT) de moderada a grave. La evidencia sobre su eficacia en esta patología procede principalmente de 3 ensayos clínicos aleatorizados llevados a cabo en pacientes con enfermedad activa (aguda) y 1 en pacientes con enfermedad inactiva (crónica).

En EOT activa, teprotumumab ha mostrado beneficios estadísticamente significativos y clínicamente relevantes en términos de mejora de la proptosis, con una diferencia en la tasa de respuesta con respecto a placebo del 73,5% (IC95%: 58,9% a 88,0%; $p < 0,001$). Estos resultados se ven apoyados por los obtenidos en variables secundarias, que han mostrado beneficios en actividad de la enfermedad (CAS), diplopía y calidad de vida (GO-QoL).

En EOT inactiva, se han observado efectos estadísticamente significativos sobre la proptosis, aunque la magnitud del beneficio obtenido es más modesta que en enfermedad activa, con una diferencia con respecto a placebo de -1,48 mm (IC95%: -2,28 a -0,69; $p = 0,0004$) y una diferencia en la tasa de respuesta del 36,9% (IC95%: 5,4% a 59,2%).

En los pacientes con EOT de moderada a grave, el objetivo del tratamiento es controlar la inflamación o actividad de la enfermedad y evitar daños o complicaciones. El tratamiento más utilizado durante la fase activa/aguda son los corticosteroides por vía intravenosa. No existen comparaciones directas entre los corticosteroides intravenosos y teprotumumab. Existe una comparación indirecta ajustada no anclada frente a metilprednisolona intravenosa, pero está sujeta a importantes limitaciones, debidas en gran medida a la heterogeneidad existente entre los estudios disponibles.

Por lo tanto, con los datos actuales, no es posible establecer la superioridad, inferioridad o equivalencia terapéutica de teprotumumab con respecto a los corticosteroides, por lo que se considera una opción de tratamiento adicional. Los corticosteroides intravenosos disponen de mayor experiencia de uso, pero tienen un perfil de seguridad complejo y una lista importante de contraindicaciones. Teprotumumab, sólo está contraindicado en casos de hipersensibilidad o embarazo; sin embargo, se debe tener en cuenta su impacto negativo en el control de la glucosa en pacientes con diabetes o prediabetes, así como el riesgo de empeoramiento o aparición de enfermedades inflamatorias intestinales. Además, el uso de teprotumumab se ha asociado a un incremento del riesgo de deterioro auditivo que, en algunos casos, puede ser permanente.

En el caso de la EOT crónica, teprotumumab constituye la única opción farmacológica disponible, siendo la única otra alternativa la cirugía.

5.- Grupo de expertos

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

La Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, las Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas, INGESA, MUFACE, MUGEJU, ISFAS, el Laboratorio Titular, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), la Sociedad Española de Cirugía Oculoplástica (SECOP), la Alianza General de Pacientes (AGP), el Foro Español de Pacientes (FEP), la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP), la Asociación Española de Pacientes con Enfermedad Ocular Tiroidea (AEPEOT), la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI) han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento.

6.- Referencias

1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). European Public Assessment Report (EPAR) for Tepezza. International non-proprietary name: teprotumumab. Procedure No. EMEA/H/C/006396/0000 [Internet]. European Medicines Agency (EMA); 2025. Report No.: EMA/175329/2025. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tepezza-epar-public-assessment-report_en.pdf
2. Szelog J, Swanson H, Sniegowski MC, Lyon DB. Thyroid Eye Disease. *Mo Med*. 2022;119(4):343-50.
3. Bisnauthsing H, Chong KKL, Tham CC, Pang CP, Chu WK. Roles of T cell subpopulations in thyroid eye disease. *Autoimmunity*. 31 de diciembre de 2026;59(1):2620248.
4. Burch HB, Perros P, Bednarczuk T, Cooper DS, Dolman PJ, Leung AM, et al. Management of Thyroid Eye Disease: A Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. diciembre de 2022;32(12):1439-70.
5. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*. 27 de agosto de 2021;185(4):G43-67.
6. Ficha técnica de Tepezza [Internet]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/tepezza-epar-product-information_es.pdf
7. Kahaly GJ, Douglas RS, Holt RJ, Sile S, Smith TJ. Teprotumumab for patients with active thyroid eye disease: a pooled data analysis, subgroup analyses, and off-treatment follow-up results from two randomised, double-masked, placebo-controlled, multicentre trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. junio de 2021;9(6):360-72.
8. Rosenblatt TR, Chiou CA, Yoon MK, Lee NG, Wolkow N, Freitag SK. Extended Long-Term Follow-Up of Proptosis Regression After Teprotumumab Treatment for Thyroid Eye Disease. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 16 de febrero de 2026;
9. Douglas RS, Dailey R, Subramanian PS, Barbesino G, Ugradar S, Batten R, et al. Proptosis and Diplopia Response With Teprotumumab and Placebo vs the Recommended Treatment Regimen With Intravenous Methylprednisolone in Moderate to Severe Thyroid Eye Disease: A Meta-analysis and Matching-Adjusted Indirect Comparison. *JAMA Ophthalmol*. 1 de abril de 2022;140(4):328-35.
10. FICHA TECNICA METILPREDNISOLONA NORMON 40 mg POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EFG [Internet]. [citado 4 de marzo de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71866/FT_71866.html#4.3
11. Yeung A, Siddiqui MS, Mirtorabi N, Ahmed UN, Watts E, Sharma N, et al. Immunomodulators in Graves' ophthalmopathy: a systematic review. *Front Endocrinol*. 2026;17:1686786.