

Evaluación positiva de medicamentos: mayo, junio y julio 2018

Pérez Morán M^aJ.¹, Cabanes Mariscal M^aÁ.², Aparicio Hernández R.³, García Luque A.⁴

Sanidad mil. 2018; 74 (4): 236-247, ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Se reseñan los medicamentos evaluados y con dictamen positivo por comisión de expertos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de la Agencia Europea del Medicamento hechos públicos en mayo, junio y julio de 2018, y considerados de mayor interés para el profesional sanitario. Se trata de opiniones técnicas positivas que son previas a la autorización y puesta en el mercado del medicamento.

PALABRAS CLAVE: Abemaciclib (Verzenios®), Adalimumab (Halimatoz®, Hefiya®, Hyrimoz® Hulio®) Binimetinib (Mektovi®), Caplacizumab (Cablivi®), Durvalumab (Imfinzi®), Encorafenib (Braftovi®) Erenumab (Aimovig®), Eravaciclina (Xevara®), Inotersen (Tegsedi®), Lesinurad/alopurinol (Duzallo®), Melatonina (slenyto®), Metreleptina (Myaleota®), Neratinib (Nerlynx®), Patisiran (Onpattro®), Pegfilgrastim (Pelgraz®), Pegfilgrastim (Udenyca®), Tezacaftor/ ivacaftor (Symkevi®) Tildrakizumab (Ilumetri®), Tisagenlecleucel (Kymriah®), Trastuzumab (Trazimera®), Vestronidasa alfa (Mepsevii®), Vigabatrina (Kigabeq®), Vonicog alfa (Veyvondi®), Daunorubicina/citarabina (Vyxeos), Axicabtagen ciloleucel (Yescarta®).

Positive assessment of drugs: May, June and July 2018

SUMMARY: The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or European Medicines Agency made public in May, June and July of 2018, and considered of interest to the healthcare professional, are reviewed here. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

KEYWORDS: Abemaciclib (Verzenios®), Adalimumab (Halimatoz®, Hefiya®, Hyrimoz® Hulio®) Binimetinib (Mektovi®), Caplacizumab (Cablivi®), Durvalumab (Imfinzi®), Encorafenib (Braftovi®) Erenumab (Aimovig®), Eravaciclina (Xevara®), Inotersen (Tegsedi®), Lesinurad/alopurinol (Duzallo®), Melatonina (slenyto®), Metreleptina (Myaleota®), Neratinib (Nerlynx®), Patisiran (Onpattro®), Pegfilgrastim (Pelgraz®), Pegfilgrastim (Udenyca®), Tezacaftor/ ivacaftor (Symkevi®) Tildrakizumab (Ilumetri®), Tisagenlecleucel (Kymriah®), Trastuzumab (Trazimera®), Vestronidasa alfa (Mepsevii®), Vigabatrina (Kigabeq®), Vonicog alfa (Veyvondi®), Daunorubicina/citarabina (Vyxeos), Axicabtagen ciloleucel (Yescarta®).

ABEMACICLIB (VERZENIOS®)^{1,2}

Abemaciclib es un inhibidor de las proteínas quinasas que inhibe intensamente y selectivamente las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6, llevando a una supresión del crecimiento del tumoral.

Ha sido aprobado en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama con receptores hormonales positivos, receptor-2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2) negativo, localmente avanzado o metastásico en combinación con un inhibidor de la aromatasa o fulvestrant como terapia endocrina, o

en mujeres que hayan recibido una terapia endocrina previa. En mujeres pre o peri menopáusicas, la terapia endocrina debería combinarse con un agonista hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH).

Los ensayos clínicos han mostrado que mejora la supervivencia libre de progresión en combinación con un inhibidor de la aromatasa o fulvestrant.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron diarrea, infecciones, neutropenia, anemia, fatiga, náuseas, vómitos y disminución del apetito.

Estará disponible como comprimidos recubiertos de película 50 mg, 100 mg y 150 mg.

¹ Cte Farmacéutico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Madrid. España.

² Cor. Farmacéutico. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Madrid. España.

³ Médico civil adjunto. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Farmacología Clínica. Madrid. España.

⁴ Tcol. Med. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Servicio de Farmacología Clínica. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. 28047 Madrid. España. mpermor@et.mde.es

Recibido: 19 de octubre de 2018

Aceptado: 23 de octubre de 2018

doi: 10.4321/S1887-85712018000400005

ADALIMUMAB (HALIMATOZ®)^{3,4}

Es un anticuerpo monoclonal diseñado para reconocer y adherirse a una sustancia del organismo denominada factor de necrosis tumoral (TNF). Al adherirse al TNF, el adalimumab bloquea su actividad, reduciendo así la inflamación y otros síntomas de las enfermedades. El mecanismo de acción consiste en su unión al TNF bloqueando su interacción con los receptores TNF de la superficie celular p55 y p75. También modula las respuestas biológicas inducidas o moduladas por el TNF alfa,

incluidos los cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración de los leucocitos (ELAM-1, VCAM-1 e ICAM-1).

Los estudios de laboratorio en los que se comparó Halimatoz con Humira han demostrado que el principio activo de Halimatoz es muy similar al de Humira en cuanto a su estructura, pureza y actividad biológica. Los estudios también han demostrado que la administración de Halimatoz produce en el organismo unas concentraciones de principio activo similares a las obtenidas con la administración de Humira.

Además, Halimatoz fue tan eficaz como Humira en un estudio en el que participaron 465 pacientes con psoriasis en placas moderada o grave. La proporción de pacientes que presentaron una reducción de los síntomas de al menos el 75 % al cabo de 16 semanas de tratamiento fue del 68 % con Halimatoz y del 63 % con Humira.

Se presenta en una solución inyectable por vía subcutánea en jeringa o pluma precargada y se administra normalmente cada 2 semanas. La dosis y la frecuencia de inyección dependen de la enfermedad que se vaya a tratar.

Halimatoz en combinación con metotrexato está indicado para:

- El tratamiento de artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos cuando la respuesta a medicamentos anti-reumáticos que modifican la enfermedad incluyen metotrexato no ha sido adecuada.
- Tratamiento de artritis reumatoide grave, activa y progresiva en adultos que no han sido tratados con metotrexato previamente. Puede ser utilizado como monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no es apropiado. Se ha visto que adalimumab reduce el ratio de progresión del daño articular medido por rayos X y mejora el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.
- Artritis idiopática juvenil y Artritis idiopática juvenil poliarticular.
- En combinación con metotrexato para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (para consultar los datos de eficacia en monoterapia ver sección 5.1 de la ficha técnica). No se ha estudiado el uso de metotrexato en pacientes menores de 2 años.
- Tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial.
- Tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA, para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial grave sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y /

o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

- Artritis psoriásica, está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido suficiente. Se ha demostrado que reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad (ver sección 5.1 de la ficha técnica) y que mejora la función física de los pacientes.
- Tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.
- Psoriasis pediátrica en placas para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.
- Hidradenitis supurativa (HS) está indicado para el tratamiento de la hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa (ver secciones 5.1 y 5.2 de la ficha técnica).
- Tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticoesteroides, que necesitan disminuir su tratamiento con corticoesteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticoesteroides sea inapropiado.
- Tratamiento de la uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada.

Estará disponible como solución inyectable 40 mg.

ADALIMUMAB (HEFIYA®)^{3,5}

Indicaciones aprobadas:

- Artritis idiopática juvenil y artritis idiopática juvenil poliarticular. Hefiya en combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Hefiya puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (para consultar los datos de eficacia en monoterapia ver sección 5.1 de la ficha técnica). No se ha estudiado el uso de metotrexato en pacientes menores de 2 años.
- Artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional.

- Espondiloartritis axial.
- Espondilitis anquilosante (EA) activa grave en pacientes que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y / o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.
- Artritis psoriásica activa y progresiva en adultos, cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido suficiente. Se ha demostrado que reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad y que mejora la función física de los pacientes.
- Psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.
- Psoriasis pediátrica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.
- Hidradenitis supurativa (HS) activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa.
- Tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticosteroides, que necesiten disminuir su tratamiento con corticosteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticosteroides sea inapropiado.
- Uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada.

ADALIMUMAB (HYRIMOZ®)^{3,6}

Las indicaciones aprobadas:

- En combinación con metotrexato está indicado en artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos cuando la respuesta a medicamentos anti-reumáticos que modifican la enfermedad incluyen metotrexato no ha sido adecuada.
- Tratamiento de artritis reumatoide grave, activa y progresiva en adultos que no han sido tratados con metotrexato previamente. Puede ser utilizado como monoterapia en caso de intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no es apropiado. Se ha visto que adalimumab reduce el ratio de progresión del daño articular medido por rayos X y mejora el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.
- Artritis idiopática juvenil y artritis idiopática juvenil poliarticular en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos

antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES). Puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible. No se ha estudiado el uso de metotrexato en pacientes menores de 2 años.

- Artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial.
- Espondilitis anquilosante (EA) activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.
- Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y / o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.
- Artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido suficiente. Se ha demostrado que reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad (ver sección 5.1 de la ficha técnica) y que mejora la función física de los pacientes.
- Psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.
- Psoriasis pediátrica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.
- Hidradenitis supurativa (HS) supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa (ver secciones 5.1 y 5.2 de la ficha técnica).
- Enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que no hayan respondido a un tratamiento, completo y adecuado, con corticosteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para dichos tratamientos.
- Enfermedad de Crohn pediátrica activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de los 6 años de edad) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional incluyendo tratamiento nutricional primario y un corticosteroide y/o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicados dichos tratamientos.
- Colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.
- Uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada.

- cuada a corticoesteroides, que necesiten disminuir su tratamiento con corticoesteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticoesteroides sea inapropiado.
- Uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada. Estará disponible como solución inyectable 40 mg.

ADALIMUMAB (*HULIO*®)^{1,7}

- Artritis reumatoide: En combinación con metotrexato está indicado para:
 - o Tratamiento de artritis reumatoide activa de moderada a severa en pacientes adultos cuando la respuesta a medicamentos antirreumáticos que modifican la enfermedad incluyen metotrexato no ha sido adecuado.
 - o Tratamiento de artritis reumatoide severa, activa y progresiva en adultos que no han sido tratados con metotrexato previamente.
 - o Hulio puede ser utilizado como monoterapia en caso de Intolerancia a metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no es apropiado. Se ha visto que Adalimumab reduce el ratio de progresión del daño articular medido por rayos X y mejora la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.
- Artritis idiopática juvenil.
- Artritis idiopática juvenil poliarticular. En combinación con metotrexato para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Hulio puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (para consultar los datos de eficacia en monoterapia ver sección 5.1). No se ha estudiado el uso de metotrexato en pacientes menores de 2 años.
- Tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional (ver sección 5.1).
- Espondiloartritis axial.
- Espondilitis anquilosante (EA). Tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.
- Tratamiento de adultos con espondiloartritis axial grave sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y / o Imagen por Resonancia Magnética (IRM), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.
- Tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido suficiente. Se ha demostrado que Hulio reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por ra-

ayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad (ver sección 5.1) y que mejora la función física de los pacientes.

- Tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.
- Tratamiento de la psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.
- Tratamiento de la hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa (ver secciones 5.1 y 5.2).
- Tratamiento de la enfermedad de Crohn de moderada a severa, en pacientes adultos que no responden a pesar un ciclo completo de tratamiento y adecuado con corticoides y/o inmunosupresores, o, que son intolerantes o tiene contraindicación médica para estas terapias.
- Tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de los 6 años de edad) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional incluyendo tratamiento nutricional primario y un corticoesteroide y/o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicados dichos tratamientos.
- Tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.
- Tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticoesteroides, que necesiten disminuir su tratamiento con corticoesteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticoesteroides sea inapropiado.
- Tratamiento de la uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada.

BINIMETINIB (*MEKTOVI*®)^{1,8}

Es un agente antineoplásico que inhibe las proteína-quinasa MEK1 y MEK2.

Se ha aprobado en combinación con encorafenib para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma irresecable o metastásico con la mutación de BRAF V600.

Los ensayos clínicos han mostrado que el uso en combinación de Mektovi con encorafenib prolonga la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global en pacientes con melanoma con la mutación de BRAF V600 en comparación con vemurafenib (960mg dos veces al día).

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron fatiga, náuseas, diarrea, vómitos, desprendimiento de retina, dolor abdominal, artralgia, incremento en sangre de creatina quinasa y mialgias.

CAPLACIZUMAB (CABLIVI®)^{9,10,11,12,13}

Caplacizumab se ha aprobado para el tratamiento de adultos que experimentan un episodio de púrpura trombocitopénica trombótica adquirida (aTTP), junto con intercambio de plasma e inmunosupresión.

La PTTa, es un trastorno autoinmunitario de coagulación de la sangre potencialmente mortal, que se caracteriza por formar una extensa red de coágulos en los capilares de todo el cuerpo y que puede resultar en una trombocitopenia grave, una anemia hemolítica microangiopática (destrucción y pérdida de glóbulos rojos) o una isquemia.

Por eso, a pesar del tratamiento de referencia actual, que consiste en el recambio plasmático (RP) diario y la inmunosupresión, los episodios de PTTa se asocian todavía a una tasa de mortalidad de hasta el 20 por ciento. La mayoría de las muertes ocurren en un plazo de 30 días desde el diagnóstico.

Cablivi es un producto desarrollado por Ablynx, una compañía de Sanofi y es el primer medicamento basado en la tecnología Nanobody que ha conseguido ser aprobado para formar parte de la franquicia de trastornos de la sangre poco comunes de Sanofi Genzyme.

El principio activo caplacizumab es un nanocuerpo bivalente humanizado que inhibe la interacción entre el factor von Willebrand y las plaquetas. Como resultado, caplacizumab previene la adhesión plaquetaria mediada por el factor de von Willebrand, que es característico de la aTTP. También afecta la disposición del factor de von Willebrand, lo que se traduce en reducciones transitorias de los niveles totales de antígeno del factor de von Willebrand y en la reducción concomitante de los niveles de factor VIII:C durante el tratamiento.

Su presentación galénica es de como polvo 10 mg y disolvente para solución inyectable para vía intravenosa y vía subcutánea. CÓDIGO NACIONAL: 723568 Cablivi 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable, vial con polvo + jeringa precargada con disolvente + pack administración. Su código ATC: B01AX OTROS AGENTES ANTITROMBÓTICOS.

Su aprobación en la UE se basa en el ensayo clínico fase II Titan y el ensayo clínico fase III Hercules que incluyeron 220 pacientes adultos con PTTa.

En los ensayos clínicos ha mostrado su capacidad de reducir el tiempo de respuesta al recuento de plaquetas, la tasa de recurrencia de la enfermedad, el número de días de intercambio plasmático, el volumen de plasma utilizado, la duración de la hospitalización y la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hemorragias, seguidas de parestesia, fatiga, cefaleas, urticarias, reacciones en el lugar de inyección, mialgias, prurito y eritema en el lugar de inyección, infarto cerebral, y disnea.

Debe ser prescrito por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con microangiopatías trombóticas.

Laboratorio. ABLYNX NV. USO HOSPITALARIO. Seguimiento adicional

Este medicamento fue designado medicamento huérfano por la Comisión Europea el 30 de abril de 2009. Además, la U.S. Food y Drug Administration (FDA) ha aceptado para revisión prioritaria la solicitud de licencia de productos biológicos para caplacizumab para el tratamiento de pacientes de 18 años de edad y mayores experimentan un episodio de aTTP. La fecha límite de acción para la decisión de la FDA es el 6 de febrero de 2019.

DURVALUMAB (IMFINZI®)^{1,14}

Durvalumab es un anticuerpo monoclonal antineoplásico que potencia la respuesta T-celular, incluyendo una respuesta antitumor, mediante el bloqueo de la unión de PD-L1 a PD-1.

La indicación aprobada ha sido en monoterapia para el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado e irresecable en adultos en los que el tumor expresa PD-L1 en = 1% de las células tumorales y cuya enfermedad no ha progresado tras recibir quimiorradioterapia basada en cisplatino.

Los ensayos clínicos han mostrado que mejora la supervivencia y la supervivencia libre de enfermedad en comparación con placebo en pacientes cuya enfermedad no ha progresado tras recibir quimiorradioterapia.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron tos, infecciones del tracto respiratorio superior, rash y diarrea. Imfinzi se asocia también a reacciones adversas relacionadas con el sistema inmune incluyendo neumonitis, hepatitis, colitis, hipotiroidismo o hipertiroidismo, insuficiencia adrenal, diabetes mellitus tipo 1, hipofisitis o hipopituitarismo, nefritis y rash.

Estará disponible como concentrado para solución para infusión 50 mg/ml.

ENCORAFENIB (BRAFTOVI®)^{1,15}

Encorafenib es un agente antineoplásico que inhibe la actividad de quinasa BRAF V600, y como consecuencia, bloquea la vía MAPK.

En combinación con binimetinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma irresecable o metastásico con la mutación de BRAF V600.ç

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hiperqueratosis, alopecia, eritrodismestesia palmoplantar, fatiga, rash, artralgia, piel seca, náuseas, mialgias, cefalea, vómitos y prurito.

Estará disponible como cápsulas duras de 50 mg y 75 mg.

ERENUMAB (AIMOVIG®)^{3,16}

Es un medicamento biológico cuya indicación aprobada es la profilaxis de la migraña en adultos que tienen al menos 4 días de migraña al mes, es eficaz en reducir el número de días que los pacientes sufren migrañas.

Enerumab es un anticuerpo monoclonal diseñado para unirse a un receptor del CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina) en las células del organismo. Al unirse a este receptor, impide que el CGRP se fije a él y provoque la migraña.

La forma farmacéutica es una solución inyectable en pluma precargada administrada por vía subcutánea. La dosis recomendada es de 70 mg cada 4 semanas en una sola inyección. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 140 mg cada 4 semanas, administrada en dos inyecciones de 70 mg.

En un estudio en el que participaron 667 pacientes que tenían una media de 18 días de migraña al mes, los tratados con Aimovig tuvieron 7 días menos de migraña al mes, en comparación con 4 días menos en los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron reacciones en el lugar de inyección, estreñimiento, espasmos musculares y prurito.

Su grupo ATC: N02C (preparados antimigrañosos) y el laboratorio fabricante es: Novartis Europharm Limited.

ERAVACICLINA (XEVARA®)^{1,17}

Eravaciclina es una fluorociclina que pertenece al grupo de antibióticos de las tetraciclinas, inhibe la síntesis de la proteína bacteriana mediante la unión a la subunidad 30S ribosomal y, por consiguiente, previene la incorporación de residuos de aminoácidos en la prolongación de la cadena peptídica.

Indicada en el tratamiento de las infecciones intraabdominales complicadas en adultos.

Los ensayos clínicos han mostrado capacidad de controlar las infecciones intraabdominales complicadas.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron náuseas, vómitos y flebitis en el lugar de inyección.

INOTERSEN (TEGSEDI®)^{3,18}

Inotersen es un oligonucleótido antisentido inhibidor de la transtiretina humana (TTR) mutante y salvaje. El gen TTR está mutado en la amiloidosis transtiretina hereditaria produciendo una acumulación de fragmentos de proteína TTR como depósitos amiloides en múltiples órganos. Inotersen se une selectivamente al ARN mensajero del TTR (ARNm) y causa su degradación. Esto evita la síntesis de proteína TTR en el hígado, teniendo como resultado una reducción significativa de los niveles de TTR en la circulación y por consiguiente, reduce el depósito de amiloide.

La Indicación aprobada es el tratamiento de la polineuropatía estadio 1 o estadio 2 en pacientes adultos con amiloidosis transtiretina hereditaria (hATTR).

Estará disponible como solución inyectable 284 mg.

LESINURAD/ ALOPURINOL (DUZALLO®)^{9,19,20,21}

Las autoridades sanitarias han aprobado la combinación lesinurad/alopurinol para el tratamiento de la hiperuricemia en pacientes adultos con gota que no alcanzan el objetivo de redu-

cir los niveles séricos de ácido úrico con una dosis adecuada de alopurinol solo.

Los dos principios activos de Duzallo actúan de formas diferentes para evitar la acumulación de ácido úrico:

- El lesinurad ayuda a eliminar el ácido úrico del organismo mediante el bloqueo de una proteína llamada «transportador del ácido úrico 1» (URAT1) en los riñones. Normalmente el URAT1 permite que el ácido úrico vuelva a la sangre después de que los riñones lo hayan filtrado hacia fuera. Al bloquear el URAT1, se elimina más ácido úrico hacia la orina y permanece menos en la sangre.
- El alopurinol reduce la producción de ácido úrico en el organismo al bloquear una enzima llamada xantina oxidasa, que es necesaria para producir ácido úrico en el organismo. Al reducir la producción de ácido úrico, el alopurinol disminuye su concentración en la sangre y la mantiene baja, lo que frena la formación de los cristales.

El lesinurad está autorizado en la UE como Zurampic desde 2016. El alopurinol se comercializa en la UE desde la década de 1960.

Su presentación galénica es de comprimidos recubiertos con película (300mg/200mg y 200mg/200mg y su código ATC es M04AA51D).

La concentración del comprimido de Duzallo se elige para que coincida con la dosis de alopurinol que haya estado tomando el paciente. La dosis recomendada es de un comprimido una vez al día, por la mañana.

Los pacientes deberán beber abundante agua durante todo el día. Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

Dos estudios principales demostraron que la combinación de alopurinol y lesinurad ayuda a reducir la concentración de ácido úrico cuando el uso exclusivo de alopurinol no consigue un efecto suficiente.

En los dos estudios participaron más de 800 adultos con gota que presentaban una concentración sanguínea de ácido úrico elevada (superior a 65 mg/litro) a pesar del tratamiento con alopurinol. La adición de 200 mg de lesinurad una vez al día al tratamiento logró que el 55 % de los pacientes presentaran una concentración inferior a 60 mg/litro al cabo de 6 meses, en comparación con el 26 % de los pacientes que recibieron un placebo (un tratamiento ficticio) además del alopurinol.

Además, se realizaron dos estudios para demostrar que la administración de Duzallo producía unas concentraciones sanguíneas de los principios activos similares a las obtenidas con la administración de los principios activos por separado.

En los ensayos clínicos ha mostrado su capacidad para disminuir el nivel de ácido úrico en el plasma y la orina a través del aumento de la excreción de ácido úrico y la disminución de la producción de ácido úrico.

Los efectos adversos más frecuentes de Duzallo (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes) son gripe, enfermedad por reflujo gastroesofágico (retorno a la boca de los ácidos gástricos) y análisis de sangre que muestran un aumento de los niveles de creatinina en sangre (un marcador de la función renal). Las reacciones adversas más graves fueron insuficiencia renal, disfunción renal y cálculos renales, que afectaron a menos de 1 paciente de cada 100. Para consultar la lista completa de efectos adversos notificados con Duzallo, consultar el prospecto.

Duzallo no debe administrarse a pacientes con una disminución importante de la función renal, incluidos aquellos con insuficiencia renal grave, sometidos a diálisis o que hayan recibido un trasplante de riñón. Tampoco debe administrarse a pacientes con síndrome de lisis tumoral (una complicación debida a la rápida degradación de las células cancerosas durante el tratamiento del cáncer) o síndrome de Lesch-Nyhan (una enfermedad genética rara). La lista completa de restricciones se puede consultar en el prospecto.

Laboratorio solicitante: Grünenthal. Receta médica. Esta combinación está aprobada por la FDA desde agosto de 2017.

MELATONINA (*SLENYTO*®)^{1,22}

El principio activo melatonina promueve el sueño mediante la activación de los receptores de melatonina.

Se ha aprobado en el tratamiento de insomnio en niños y adolescentes de 2- 18 años de edad con trastorno del espectro autista y/o síndrome de Smith- Magenis cuando las medidas de higiene del sueño han resultado insuficientes.

Los ensayos clínicos han mostrado que incrementa la duración del sueño.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron somnolencia, fatiga y cambios de humor.

METREPTILINA (*MYALEPTA*®)^{3,23}

Metreleptina, un análogo de la leptina humana recombinante. Imita el efecto fisiológico de la leptina uniéndose y activando el receptor de leptina humano, de modo que disminuye varios tipos de grasas en el organismo y reduce su acumulación en tejidos tales como hígado y músculo.

En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce los niveles de hemoglobina glicada y triglicéridos en pacientes con lipodistrofia.

La indicación aprobada es como complemento a la dieta como un tratamiento de reemplazo para tratar las complicaciones de la deficiencia en leptina en pacientes con lipodistrofia (LD): -Con LD generalizada congénita (síndrome Berardinelli- Seip) o LD generalizada adquirida (síndrome Lawrence) confirmadas, en adultos y niños de 2 o más años. -Con LD parcial familiar o LD parcial adquirida (síndrome de Barraquer- Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 o más años para quienes los tratamientos estándares no han logrado un adecuado control metabólico.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hipoglucemia, disminución del peso, reacciones en el lugar de inyección y formación de anticuerpos neutralizantes.

Estará disponible como polvo para solución inyectable 11,3 mg.

NERATINIB (*NERLYNX*®)^{9,24}

Las autoridades sanitarias ha aprobado el neratinib para el tratamiento adyuvante prolongado de pacientes adultos con estadios iniciales de cáncer de mama con sobreexpresión/amplificación del

receptor hormonal HER2 y que completaron hace menos de un año el tratamiento adyuvante previo basado en trastuzumab.

El principio activo neratinib es un inhibidor irreversible de la tirosina-quinasa que bloquea la transducción de la señal del factor de crecimiento mitogénico a través de la unión covalente, de alta afinidad al sitio de unión del ATP de 3 receptores epidérmicos del factor de crecimiento (EGFR) dando como resultado la inhibición sostenida de estas rutas de promoción del crecimiento en cáncer de mama con HER2-amplificado o sobre-expresado, o que son HER2-mutante.

La forma galénica disponible son comprimidos recubiertos de 40 mg. Su código ATC: L01.

La dosis recomendada es de 6 comprimidos (240 mg) una vez al día con alimentos, preferiblemente por la mañana. El tratamiento debe iniciarse en el año siguiente a la finalización del tratamiento con trastuzumab, y se administra durante 1 año. El médico podrá reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si un paciente presenta efectos adversos graves, como diarrea. El médico también podrá modificar la dosis en caso de que Nerlynx se administre con otros medicamentos. Al iniciar el tratamiento con Nerlynx, los pacientes reciben un tratamiento para prevenir la diarrea.

En los ensayos clínicos se ha demostrado que Nerlynx es más eficaz que el placebo para prevenir la reaparición del cáncer en un estudio principal en el que participaron 2 840 mujeres con cáncer de mama HER2-positivo incipiente que ya habían recibido trastuzumab.

Alrededor del 94 % de las mujeres que recibieron tratamiento con Nerlynx durante un año vivieron durante 1 año más después de interrumpir el tratamiento con Nerlynx sin que reapareciera el cáncer, frente al 92 % de las que recibieron placebo. Al considerar solo a las mujeres con cáncer con receptores hormonales positivos, alrededor del 95 % de las tratadas con Nerlynx vivieron otro año sin que el cáncer reapareciera, frente al 91 % de las tratadas con placebo, es decir, reduce el riesgo de recurrencia de enfermedad invasiva después de dos años en comparación con el placebo.

El efecto adverso más frecuente de Nerlynx es la diarrea, que afecta a casi todos los pacientes. Otros efectos adversos frecuentes (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son náuseas, vómitos, cansancio, dolor abdominal, erupción cutánea, disminución del apetito, estomatitis (inflamación de la boca con llagas) y espasmos musculares. Nerlynx no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Laboratorio solicitante: Puma Biotechnology. Debe ser prescrito por médicos experimentados en el tratamiento del cáncer.

PATISIRAN (*ONPATTRO*®)^{1,25}

Patisiran es un pequeño ARN de interferencia (siRNA) de doble cadena, que específicamente bloquea todos los tipos de transtiretina (TTR), mutante y salvaje. El gen de la TTR está mutado en la amiloidosis transtiretina hereditaria, produciendo una acumulación de fragmentos de proteína TTR como depósitos amiloides en múltiples órganos. Patisiran causa la degradación catalítica del ARN mensajero de TTR en el hígado, dando como resultado una reducción significativa de los niveles séricos de la proteína TTR y por lo tanto reduciendo el depósito de amiloide.

Esta indicado en el tratamiento de la amiloidosis hereditaria por transtiretina (amiloidosis hATTR) en pacientes adultos con polineuropatía estadio 1 o estadio 2.

Los ensayos clínicos han mostrado producir efectos clínicamente relevantes tanto en el componente neurológico de la enfermedad y en la calidad de vida, como un impacto positivo en los parámetros cardíacos.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron edema periférico y reacciones relacionadas con la infusión.

Estará disponible como concentrado para solución para infusión 2 mg/mL.

PEGFILGRASTIM (PELGRAZ®)^{1,26}

Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) que incrementa la producción y diferenciación de neutrófilos maduros y funcionalmente activos desde sus precursores en la médula ósea.

Es un medicamento biosimilar, altamente similar al medicamento de referencia Neulasta (pegfilgrastim), que fue autorizado en la Unión Europea el 22 de agosto de 2002. Los datos muestran que Pelgraz es comparable a Neulasta en calidad, seguridad y eficacia.

Indicación aprobada es en la reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

Estará disponible como solución para inyección 6 mg.

PEGFILGRASTIM (UDENYCA®)^{1,27}

Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) que incrementa la producción y diferenciación de neutrófilos maduros y funcionalmente activos desde sus precursores en la médula ósea.

La Indicación aprobada: en la reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

Estará disponible como solución para inyección 6 mg.

TEZACAFTOR/ IVACAFTOR (SYMKEVI®)^{1,28}

Tezacaftor es un corrector del CFTR que facilita el procesamiento y transporte celular de la proteína F508 incrementando de este modo la cantidad de proteína funcional en la superficie celular, mientras que ivacaftor es un potenciador de la proteína CFTR, esto es, in vitro aumenta la apertura del canal de CFTR.

Symkevi está indicado, en un régimen combinado con ivacaftor 150 mg, para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FC) de 12 años y mayores homocigotos para la mutación

F508del o que son heterocigotos para la mutación F508del y con una de las siguientes mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR): P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G y 3849+10kbC→T.

En dos estudios pivotaes, Symkevi ha mostrado que mejora la función pulmonar y disminuye el número y la tasa de exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística con las mutaciones arriba mencionadas, medidas durante 24 semanas y 8 semanas.

En dos estudios pivotaes, Symkevi ha mostrado que mejora la función pulmonar y disminuye el número y la tasa de exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística con las mutaciones arriba mencionadas, medidas durante 24 semanas y 8 semanas.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron cefalea y nasofaringitis.

Estará disponible como comprimidos recubiertos de película 100 mg/ 150 mg.

TILDRAKIZUMAB (ILUMETRI®)^{1,29}

Tildrakizumab es un inhibidor de la interleukina que actúa como inmunosupresor mediante la inhibición de la acción de la interleukina 23, reduciendo así la liberación de citoquinas proinflamatorias.

Está indicada en el tratamiento de adultos con psoriasis en placa de moderada a grave que son candidatos a recibir terapia sistémica. Los ensayos clínicos han mostrado que reduce la respuesta inmune y el proceso inflamatorio y, de este modo, mejora los signos y síntomas de pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron infecciones del tracto respiratorio superior, gastroenteritis, náuseas, diarrea, cefalea, dolor en el lugar de inyección y dolor de espalda.

Estará disponible como solución para inyección 100 mg.

TISAGENLEUCCEL (KYMRIAH®)^{9,30,31}

Las autoridades sanitarias han aprobado el tisagenlecleucel para dos tipos de cáncer:

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) refractaria de células B en niños y adultos jóvenes de hasta 25 años de edad, en recaída post-transplante, ha reaparecido dos o en segunda o posteriores recaídas.
- Linfoma B difuso de célula grande (DLBCL) en adultos recivivante o refractario después de dos o más líneas de tratamiento sistémico.

Kymriah es un tipo de medicamento de terapia avanzada denominado «medicamento de terapia génica», que actúa introduciendo genes en el organismo.

Los cánceres de la sangre en los que se utiliza Kymriah son «raros», y Kymriah ha sido designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) para

la LLA de células B el 29 de abril de 2014 y para el DLBCL el 14 de octubre de 2016.

El principio activo tisagenlecleucel es una terapia oncológica inmunocelular autóloga que implica la reprogramación de las propias células T de un paciente para identificar y eliminar las células que expresan CD-19. Esto se logra mediante la adición de un transgen que codifica un receptor antígeno quimérico. Para ello, Kymriah se prepara a partir de los glóbulos blancos del propio paciente, que se extraen de su sangre y se modifican genéticamente en el laboratorio.

Cuando Kymriah se administra al paciente, los linfocitos T modificados se unen a las células cancerosas y las destruyen, lo que contribuye a eliminar el cáncer del organismo.

Su presentación galénica es Dispersión para perfusión por vía IV, dosis 1,2 X 10E6 - 6 X 10E8 CÉLULA. CÓDIGO NACIONAL: 723579 Kymriah 2.0 x 10e6 - 6.0 x 10e8 células dispersión para perfusión, 1-3 bolsas de perfusión. Su código ATC: L03AX OTROS INMUNOESTIMULANTES.

Se administra en una sola perfusión (goteo) en una vena y solo debe administrarse al paciente cuyas células se utilizaron para prepararlo. Antes de usar Kymriah, el paciente debe recibir un ciclo corto de quimioterapia para eliminar los glóbulos blancos y, justo antes de la perfusión, se le administrará paracetamol y un antihistamínico para reducir el riesgo de reacciones a la perfusión.

Deberá disponerse de un medicamento llamado tocilizumab y de un equipo de reanimación urgente por si el paciente presenta un efecto adverso potencialmente grave denominado síndrome de liberación de citocinas.

Hay que vigilar estrechamente a los pacientes durante 10 días después del tratamiento por si aparecen efectos adversos y se les aconseja que permanezcan cerca de un hospital especializado durante al menos 4 semanas después del tratamiento.

En los ensayos clínicos ha mostrado que consigue remisión con una duración significativa en pacientes con LLA y una respuesta objetiva con duración significativa en pacientes con DLBCL.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico en pacientes con LLA fueron el síndrome de liberación de citoquinas, un trastorno potencialmente mortal que puede causar fiebre, vómitos, dificultad para respirar, dolor y presión arterial baja y la disminución de plaquetas, hemoglobina o los glóbulos blancos, incluidos los neutrófilos y los linfocitos.

Otras reacciones adversas son infecciones, hipogammaglobulinemia, pirexia y disminución del apetito.

Las reacciones adversas más frecuentes en pacientes con DLBCL fueron el síndrome de liberación de citoquinas, infecciones (3 de cada 10 pacientes) pirexia, diarrea, náuseas, hipotensión y fatiga.

Debe ser administrado en un centro cualificado para este tratamiento y el tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de neoplasias hematológicas y entrenado para la administración y manejo de pacientes tratados con este medicamento.

Es un medicamento de terapia avanzada. La opinión positiva del CHMP se basa en la evaluación del Comité de Terapias Avanzadas.

Laboratorio: NOVARTIS EUROPHARM LIMITED. USO HOSPITALARIO.

TRASTUZUMAB (TRAZIMERA®)^{3,32}

Trastuzumab un anticuerpo monoclonal que se une con alta afinidad y especificidad al receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) provocando la inhibición de las células tumorales que sobreexpresan HER2. Trazimera es un medicamento biosimilar con un alto grado de similitud con el producto de referencia Herceptin (trastuzumab) que fue autorizado en la Unión Europea el 28 de agosto de 2000. Los estudios muestran que Trazimera es comparable a Herceptin en términos de calidad, seguridad y eficacia.

Está aprobado en las siguientes indicaciones:

- Cáncer de mama metastásico de pacientes adultos con cáncer de mama metastásico (CMM) HER2 positivo:
 - o En monoterapia para el tratamiento de aquellos pacientes que hayan recibido al menos dos regímenes quimioterápicos para su enfermedad metastásica. La quimioterapia previa debe haber incluido al menos una antraciclina y un taxano a menos que estos tratamientos no estén indicados en los pacientes. Los pacientes con receptores hormonales positivos también deben haber fracasado al tratamiento hormonal a menos que este no esté indicado.
 - o En combinación con paclitaxel para el tratamiento de aquellos pacientes que no hayan recibido quimioterapia para su enfermedad metastásica y en los cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas.
 - o En combinación con docetaxel para el tratamiento de aquellos pacientes que no hayan recibido quimioterapia para su enfermedad metastásica.
 - o En combinación con un inhibidor de la aromatasa para el tratamiento de pacientes posmenopáusicas con CMM y receptor hormonal positivo, que no hayan sido previamente tratadas con trastuzumab.
- Cáncer de mama precoz (CMP) en pacientes adultos con HER2 positivo:
 - o Después de cirugía, quimioterapia (adyuvante o neoadyuvante) y radioterapia (si procede).
 - o Después de quimioterapia adyuvante con doxorubicina y ciclofosfamida, en combinación con paclitaxel o docetaxel.
 - o En combinación con quimioterapia adyuvante consistente en docetaxel y carboplatino.
 - o En combinación con quimioterapia neoadyuvante seguido de tratamiento en adyuvancia con Trazimera para enfermedad localmente avanzada (incluyendo enfermedad inflamatoria) o tumores > 2 cm de diámetro

Trazimera debe emplearse únicamente en pacientes con cáncer de mama metastásico o cáncer de mama precoz, cuyos tumores sobreexpresen HER2 o tengan amplificación del gen HER2 determinados mediante un método exacto y validado.

- Cáncer gástrico metastásico, en combinación con capecitabina o 5-fluoracilo y cisplatino, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico o unión gastroesofágica metastásico, HER2-positivo, que no hayan recibido un tratamiento previo para metástasis. Debe emplearse únicamente en pacientes con cáncer gástrico metastásico (CGM), cuyos tumores sobreexpresen HER2, definida por IHQ2+ y confirmada por un resultado SISH o FISH o por un resultado IHQ3+. Se deben emplear métodos de valoración exactos y validados.

Estará disponible como polvo para concentrado para solución para perfusión 150 mg.

VESTRONIDASA ALFA (MEPSEVII®)^{9,33,34}

Las autoridades sanitarias ha aprobado la vestronidasa alfa para el tratamiento de la mucopolisacaridosis de tipo VII (MPS VII, también conocida como síndrome de Sly), una enfermedad hereditaria causada por la carencia de una enzima necesaria para descomponer los hidratos de carbono complejos denominados glucosaminoglucanos (GAG).

La enfermedad provoca la acumulación de GAG en el organismo, lo que causa una amplia variedad de problemas, como rigidez articular, estatura baja, aumento del tamaño del hígado y el bazo, hipoacusia, cataratas y retrasos del desarrollo.

La MPS VII es «rara», y Mepsevii ha sido designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 21 de marzo de 2012.

El principio activo vestronidasa alfa es una forma recombinante de la beta-glucuronidasa humana. Es un tratamiento de reemplazo enzimático destinado a proporcionar o suplementar beta-glucuronidasa, una enzima que ayuda con la degradación de glicosaminoglucanos y por tanto, previene su acumulación en varios tejidos en el cuerpo.

La forma galénica disponible es concentrado para solución para perfusión 2mg/ml. CÓDIGO NACIONAL: 723571 Mepsevii 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión, 1 vial de 5 ml (*No comercializado*). Su código ATC: A16AB OTROS PRODUCTOS PARA EL TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO: ENZIMAS.

Mepsevii se administra cada dos semanas mediante perfusión (goteo) en una vena durante 4 horas. La dosis recomendada para cada perfusión es de 4 mg por kilogramo de peso corporal. Antes de la perfusión, el paciente recibe un tratamiento con antihistamínicos para reducir el riesgo de reacciones alérgicas.

En los ensayos clínicos se ha demostrado que Mepsevii disminuye los niveles de GAG en el organismo y reduce o estabiliza los síntomas en pacientes con MPS VII.

En un estudio principal en el que participaron 12 pacientes con MPS VII, los pacientes tratados con Mepsevii durante 6 meses presentaron una reducción del 65 % en los niveles de GAG en orina. 11 de 12 pacientes experimentaron una mejoría o una ausencia de empeoramiento de los síntomas, incluidos los que afectan a la visión y al movimiento su capacidad de reducir los niveles de glicosaminoglucanos en el cuerpo.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron reacciones anafilactoides, urticaria y tumefacción en el sitio de inyección.

Debe ser prescrito y supervisado por un médico con experiencia en mucopolisacaridosis VII u otros tratamientos metabólicos hereditarios.

Laboratorio: ULTRAGENYX GERMANY GMBH. DE USO HOSPITALARIO.

VIGABATRINA (KIGABEQ®)^{1,35}

Es un antiepiléptico cuya actividad anticonvulsionante está mediada a través de la inhibición selectiva e irreversible de la enzima responsable de la ruptura del GABA.

Indicado en lactantes y niños a partir de 1 mes de vida hasta menores de 7 años para:

- Tratamiento en monoterapia de espasmos infantiles (síndrome de West).
- Tratamiento en combinación con otros medicamentos antiepilépticos para pacientes con epilepsia parcial resistente (convulsiones de inicio focal) con o sin generalización secundaria cuando otras combinaciones de medicamentos han mostrado ser inadecuadas o mal toleradas.

Los ensayos clínicos han mostrado que reduce la frecuencia de las crisis en pacientes con espasmos infantiles en monoterapia y, en pacientes con epilepsia parcial resistente cuando se añade al tratamiento antiepiléptico de base.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron defectos en el campo visual, trastornos psiquiátricos tales como agitación, excitación, agresión, nerviosismo, depresión y reacción paranoide, y trastornos del sistema nervioso tales como sedación marcada, estupor y confusión.

Estará disponible como comprimidos solubles fragmentables 100 mg y 50 mg.

Kigabeq es un medicamento híbrido de Sabrilex (500mg, gránulos para solución oral), que está autorizado en la Unión Europea desde el 22 de marzo de 1993. Kigabeq contiene el mismo principio activo que Sabrilex pero está disponible en una dosis inferior (permitiendo el incremento de dosis 50 mg), además de las dosis de 500 mg. Es para uso en pediatría. Puede ser administrado a través de sonda gástrica en pacientes que no pueden tragar. Una solicitud de autorización híbrida descansa en parte en los resultados preclínicos y clínicos del medicamento de referencia y en parte en datos nuevos.

VONICOG ALFA (VEYVONDI®)^{9,36}

Las autoridades sanitarias han aprobado el vonicog alfa para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand (VWD) en adultos de 18 años o mayores cuando el tratamiento solo con desmopresina es ineficaz o no indicado para:

- Tratamiento de hemorragias y sangrado quirúrgico.
- Prevención del sangrado quirúrgico.

Veyvondi no debe utilizarse en el tratamiento de la hemofilia tipo A.

Se utiliza «a demanda» para tratar los episodios hemorrágicos y también para prevenir y tratar las hemorragias durante las intervenciones quirúrgicas.

El principio activo de Veyvondi, el vonicog alfa, actúa en el organismo del mismo modo que el factor de Von Willebrand natural. Sustituye a la proteína que falta, ayudando así a que la sangre coagule y controlando temporalmente el trastorno hemorrágico, es decir, se comporta de la misma manera que el factor von Willebrand endógeno.

La forma galénica disponible es polvo y disolvente para solución para perfusión (650 UI y 1300 UI). La dosis y la frecuencia del tratamiento dependen del tipo y la gravedad del episodio hemorrágico o de la envergadura de la cirugía, así como del estado y el peso corporal del paciente. Su código ATC: B02BD10.

En los ensayos clínicos Veyvondi ha mostrado que restablece la adhesión plaquetaria al endotelio en la zona dañada de los vasos sanguíneos y corrige la deficiencia del factor VIII asociada.

Los efectos beneficiosos se han demostrado en dos estudios principales que incluyeron 52 pacientes con enfermedad de Von Willebrand.

- En el primer estudio participaron 37 pacientes que recibieron Veyvondi para el tratamiento de los episodios hemorrágicos. El principal criterio de valoración de la eficacia se basó en la evaluación de la eficacia del tratamiento. El tratamiento con Veyvondi tuvo éxito en el 95 % de los pacientes (20 de 22). Se registraron 193 episodios hemorrágicos y Veyvondi se calificó de «excelente» o «bueno» para el tratamiento de cerca del 98 % de las hemorragias.
- En el segundo estudio participaron 15 pacientes a los que se administró Veyvondi para prevenir las hemorragias durante una intervención quirúrgica, incluidas cirugías mayores como la artroplastia de rodilla. En las 15 intervenciones de cirugía mayor y menor que se realizaron durante el estudio, Veyvondi se calificó de excelente o bueno para la prevención de los episodios hemorrágicos en las 15 intervenciones quirúrgicas.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron mareos, vértigos, disgeusia, temblor, taquicardia, trombosis venosa profunda, hipertensión, sofocos, vómitos, náuseas, prurito generalizado, molestias en el pecho, parestesia en el lugar de la infusión, inversión de la onda T del electrocardiograma y aumento del ritmo cardíaco. Veyvondi no debe utilizarse en pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas a las proteínas de ratón o de hámster.

El tratamiento debe ser prescrito por un médico con experiencia en trastornos de la hemostasia.

Laboratorio solicitante: Baxalta innovaciones GmbH. Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 26 de noviembre de 2010.

DAUNORUBICINA/CITARABINA (VYXEOS)^{9,37}

Las autoridades sanitarias han aprobado la combinación de daunorubicina/citarabina para el tratamiento de adultos con diagnóstico reciente de leucemia mieloide aguda que se presenta tras el tratamiento de otro tipo de tumores (t-AML) o AML con cambios asociados a mielodisplasia (AML-MRC).

La presentación galénica disponible es como polvo para concentrado para solución para infusión. Después de la reconstitución, la solución contendrá 2,2mg/ml de daunorubicina y 5mg/ml de citarabina.

Es una formulación liposomal de combinación fija de daunorubicina y citarabina, agentes antineoplásicos que inhiben la actividad de la topoisomerasa II y también causan daño al ADN.

Los ensayos clínicos han mostrado su capacidad de aumentar la supervivencia comparado con una combinación estándar

de citarabina y daunorubicina en pacientes con alto riesgo de AML.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron hipersensibilidad incluyendo rash, neutropenia febril, edema, diarrea/colitis, mucositis, fatiga, dolor musculoesquelético, dolor abdominal, disminución del apetito, tos, dolor de cabeza, resfriado, arritmia, pirexia, trastornos del sueño e hipotensión.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado de un médico con experiencia en el uso de medicamentos quimioterápicos.

Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea 11 de enero 2012. Laboratorio solicitante: Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited.

AXICABTAGEN CILOLEUCEL (YESCARTA®)^{9,38,39}

Las autoridades sanitarias han aprobado el Axicabtagen ciloleucel para el tratamiento:

- Linfoma difuso de células B grandes (LBDCG) en adultos refractario o en recaída
- Linfoma primario mediastínico de células B grandes (LBPM), después de dos o más líneas de tratamiento sistémico.

Yescarta es un tipo de medicamento de terapia avanzada denominado «medicamento de terapia génica», un tipo de medicamento que actúa introduciendo genes en el organismo.

El principio activo axicabtagen ciloleucel es una terapia oncológica inmunocelular autóloga, que implica la reprogramación de las propias células T del paciente para identificar y eliminar las células que expresan CD-19. Esto se logra mediante la adición de un transgen que codifica un receptor antígeno quimérico.

Estará disponible como dispersión para perfusión por vía IV dosis 2 X 10E8 CÉLULAS INYECTABLE 68 ML. CÓDIGO NACIONAL: 723562 YESCARTA 0,4 2 x 10⁸ células dispersión para perfusión, 1 bolsa de 68 ml (No comercializado). Su código ATC LO1X OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS.

Yescarta se prepara a partir de los glóbulos blancos del propio paciente, que se extraen de su sangre y se modifican genéticamente en el laboratorio. Cuando se administra al paciente, los linfocitos T modificados se unen a las células cancerosas y las destruyen, lo que contribuye a eliminar el cáncer del organismo.

Se administra en una sola perfusión y solo debe administrarse al paciente cuyas células se utilizaron para prepararlo. Antes de usar yescarta, el paciente debe recibir un ciclo corto de quimioterapia para eliminar los glóbulos blancos existentes y, justo antes de la perfusión, se le administrará paracetamol y un anti-histamínico para reducir el riesgo de reacciones a la perfusión.

Deberá disponerse de un medicamento llamado tocilizumab y de un equipo de reanimación urgente por si el paciente presenta un efecto adverso potencialmente grave denominado síndrome de liberación de citocinas.

Hay que vigilar estrechamente a los pacientes durante 10 días después del tratamiento por si aparecen efectos adversos y se les aconseja que permanezcan cerca de un hospital especializado durante al menos 4 semanas después del tratamiento.

En los ensayos clínicos ha mostrado que consigue una respuesta objetiva con una duración significativa en pacientes con LBDCG y pacientes con LBPM.

En el estudio principal en el que participaron 111 pacientes con LBDCG y LBPM que no había respondido o que había reaparecido después del tratamiento previo reveló que Yescarta es eficaz para eliminar el cáncer en muchos pacientes. De los pacientes que participaron en el estudio, el 47 % experimentaron una respuesta completa (lo que significa que no presentaban signos de cáncer) y el 66 % experimentaron al menos una respuesta parcial después del tratamiento con Yescarta. Estos resultados fueron mejores que los observados en estudios de pacientes que recibieron tratamientos antineoplásicos convencionales, en los que alrededor del 7 % de los pacientes experimentaron una respuesta completa y alrededor del 26 % experimentaron al menos una respuesta parcial.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el desarrollo clínico fueron síndrome de liberación de citoquinas (un trastorno potencialmente mortal que puede causar fiebre, vómitos, dificultad para respirar, dolor y presión arterial baja), infecciones, pirexia, diarrea, náuseas, hipotensión y fatiga. En más de 1 de cada 2 pacientes se producen efectos adversos graves. Los efectos adversos graves más frecuentes son el síndrome de liberación de citoquinas, encefalopatía e infecciones.

Debe ser administrado en un centro cualificado para este tratamiento y el tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de neoplasias hematológicas y entrenado para la administración y manejo de pacientes tratados con este medicamento.

Es un medicamento de terapia avanzada y la opinión positiva del CHMP se basa en la evaluación del Comité de Terapias Avanzadas.

Este medicamento fue designado huérfano por la Comisión Europea el 16 de diciembre 2014, y se evaluó mediante procedimiento acelerado.

Laboratorio: GILEAS SCIENCE SL . USO HOSPITALARIO. Seguimiento adicional. El CHMP recomienda la concesión de una autorización de comercialización para Nerlynx (neratinib), para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama, después de reexaminar su opinión negativo para este medicamento adoptado en febrero de 2018.

BIBLIOGRAFIA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitario. Julio 2018. Disponible: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletin-Mensual/2018/julio/boletin-julio.htm>
2. Documento EMA sobre Verzenius. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-verzenius_en.pdf
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitario. Mayo 2018. Disponible: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletin-Mensual/2018/mayo/boletin-mayo.htm>
4. Documento EMA sobre Halimatoz. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/halimatoz-epar-medicine-overview_es.pdf
5. Documento EMA sobre Hefiya. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/hefiya-epar-medicine-overview_es.pdf
6. Documento EMA sobre Hyrimoz. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/hyrimoz-epar-medicine-overview_es.pdf

7. Documento EMA sobre Hulio. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/hulio-epar-medicine-overview_es.pdf
8. Documento EMA sobre Mektovy. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/mektovy-epar-medicine-overview_es.pdf
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitario. Junio 2018. Disponible: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletin-Mensual/2018/junio/boletin-junio.htm>
10. Documento EMA sobre Cablivi. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/cablivi-epar-medicine-overview_es.pdf
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
12. <https://www.streetinsider.com/Press+Releases/Sanofi%3A+Cablivi%28TM%29+%28caplacizumab%29+approved+in+Europe+for+adults+with+acquired+thrombotic+thrombocytopenic+purpura+%28aTTP%29/14570001.html>
13. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/europa-aprueba-el-uso-de-cablivi-de-sanofi-en-trastornos-de-coagulacion-6614>
14. Documento EMA sobre Imfinzi. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Imfinzi-epar-medicine-overview_es.pdf
15. Documento EMA sobre Braforti. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/braforti-epar-medicine-overview_es.pdf
16. Documento EMA sobre Aimovig. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/braforti-epar-medicine-overview_es.pdf
17. Documento EMA sobre Xerava. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/xerava-epar-medicine-overview_es.pdf
18. Documento EMA sobre Inotersen. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/inotersen-epar-medicine-overview_es.pdf
19. Documento EMA sobre Duzallo. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-duzallo_en.pdf
20. Documento EMA sobre Duzallo: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/duzallo-epar-medicine-overview_es.pdf
21. <http://www.centerwatch.com/drug-information/fda-approved-drugs/drug/100220/duzallo-lesinurad-and-allopurinol->
22. Documento EMA sobre Slenyto. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Slenyto-epar-medicine-overview_es.pdf
23. Documento EMA sobre Myalepta. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Myalepta-epar-medicine-overview_es.pdf
24. Documento EMA sobre Nerlynx. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Nerlynx-epar-medicine-overview_es.pdf
25. Documento EMA sobre Onpatro. Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-onpatro_en.pdf
26. https://www.ema.europa.eu/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_es.pdf
27. https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-udenycan_en.pdf
28. https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-symkevi_en.pdf
29. https://www.ema.europa.eu/documents/overview/ilumetri-epar-medicine-overview_es.pdf
30. Documento EMA sobre Kymriah: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/kymriah-epar-medicine-overview_es.pdf
31. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
32. https://www.ema.europa.eu/documents/overview/trazimera-epar-medicine-overview_es.pdf
33. Documento EMA sobre Mepsevii: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/mepsevii-epar-medicine-overview_es.pdf
34. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
35. <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kigabeg#overview-section>
36. Documento EMA sobre Veyvondi: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Veyvondi-epar-medicine-overview_es.pdf
37. https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-vyxeos_en.pdf
38. Documento EMA sobre Yescarta: https://www.ema.europa.eu/documents/overview/Yescarta-epar-medicine-overview_es.pdf
39. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>