

# Evaluación positiva de medicamentos: Junio, julio y septiembre 2019

Granda Lobato, P.<sup>1</sup>; Prats Oliván, P.<sup>2</sup>, Aparicio, Hernández, R.<sup>3</sup> y García Luque, A.<sup>4</sup>

*Sanid. mil. 2019; 75 (4): 218-220, 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 agosto, octubre y noviembre de 2019, 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:** Angiotensina II, *Giapreza*®; Cannabidiol, *Epidyolex*®; Gilteritinib, *Xospata*®; Ibalizumab, *Trogarzo*®; Larotrectinib, *Vitrakvi*®; Levodopa, *Inbrija*®;

## Positive assessment of drugs: June, July and September 2019

**SUMMARY:** The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or European Medicines Agency made public in August, October and November of 2019, and considered of interest to the healthcare professional, are reviewed. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

**KEYWORDS:** Angiotensina II, *Giapreza*®; Cannabidiol, *Epidyolex*®; Ibalizumab, *Trogarzo*®; Larotrectinib, *Vitrakvi*®; Levodopa, *Inbrija*®

### 1. ANGIOTENSINA II (*GIAPREZA*®)<sup>1,2</sup>

El principio activo de *Giapreza*® es la angiotensina II, un péptido fundamental en el control selectivo de la hemodinámica vascular con una potente acción vasoconstrictora.

La indicación aprobada es el tratamiento de hipotensión refractaria en adultos con shock séptico u otro shock distributivo que se mantienen en hipotensión a pesar de la restitución de volumen y la administración de catecolaminas y otras terapias vasopresoras disponibles.

En los ensayos clínicos *Giapreza*® ha mostrado que incrementa la presión sanguínea en pacientes con shock séptico y distributivo.

Los efectos adversos más frecuentes fueron eventos tromboembólicos, hipertensión transitoria, taquicardia e isquemia periférica.

*Giapreza*® estará disponible como concentrado para solución para infusión (2,5 mg/ml).

### 2. CANNABIDIOL (*EPIDYOLEX*®)<sup>3,4</sup>

El principio activo de *Epidyolex*® es el cannabidiol, un anti-epiléptico cuyo mecanismo de acción exacto se desconoce. Actúa reduciendo la hiperactividad de las neuronas a través de diferentes acciones: modulación intracelular del calcio, vía canales del receptor 55 asociado a proteína G (GPR55) y del receptor vaniloide de potencial transitorio – 1 (TRPV-1); así como la modulación de la señalización mediada por adenosina, a través de la inhibición de la absorción celular de adenosina por la vía del transportador equilibrativo del nucleósido 1 (ENT-1).

La indicación aprobada es el tratamiento adyuvante de las convulsiones asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) o al síndrome de Dravet (SD), junto con clobazam, para pacientes de 2 años de edad o mayores.

En los ensayos clínicos *Epidyolex*® ha mostrado que ayuda al manejo de convulsiones asociadas con el SLG y el SD.

Los efectos adversos más frecuentes fueron somnolencia, disminución del apetito, diarrea, pirexia, fatiga y vómitos.

*Epidyolex*® estará disponible como solución oral de 100 mg/ml.

### 3. GILTERITINIB (*XOSPATA*®)<sup>5,6</sup>

El principio activo de *Xospata*® es gilteritinib, un inhibidor de proteína quinasa que, como su nombre indica, inhibe el receptor FLT3 y la proliferación en células y, posteriormente, induce apoptosis de las células leucémicas que expresan FLT3 ITD.

La indicación aprobada es el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) refractaria o en recaída con una mutación FLT3 en monoterapia.

<sup>1</sup> Teniente Farmacéutico. Residente primer año Servicio de Farmacia Hospitalaria.

<sup>2</sup> Teniente coronel Farmacéutico. Servicio de Farmacia Hospitalaria.

<sup>3</sup> Médico civil adjunto. Servicio de Farmacología Clínica.

<sup>4</sup> Teniente coronel Médico. Servicio de Farmacología Clínica.

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. España.

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

Recibido: 16 de diciembre de 2019

Aceptado: 17 de diciembre de 2019

doi: 10.4321/S1887-85712019000400006

En los ensayos clínicos ha mostrado que mejora la supervivencia global en comparación con la quimioterapia de rescate.

Los efectos adversos más frecuentes fueron el incremento de los niveles plasmáticos de creatina fosfoquinasa, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y de fosfatasa alcalina, así como diarrea, fatiga, náuseas, estreñimiento, tos, edema periférico, disnea, mareos, hipotensión, dolor en extremidades, astenia, artralgia y mialgia.

Xospata® estará disponible como comprimidos recubiertos con película (40 mg).

#### 4. IBALIZUMAB (TROGARZO®)<sup>3,7</sup>

El principio activo de Trogarzo® es ibalizumab, un anticuerpo monoclonal que se une a un epítipo conformacional localizado primordialmente en el dominio 2 del receptor CD4, inhibiendo la entrada del VIH en las células diana. Trogarzo®.

En combinación con otros antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de adultos infectados con VIH-1 multiresistente, para quienes de otra forma no es posible realizar una terapia antiviral supresiva.

En los ensayos clínicos ha mostrado que puede ser utilizado como parte de una terapia supresiva antiviral en pacientes que no pueden ser tratados adecuadamente con otros medicamentos aprobados, debido a una amplia resistencia viral.

Los efectos adversos más frecuentes fueron diarrea, vómitos, erupción cutánea y mareos. Se han notificado algunos casos de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI).

Trogarzo® estará disponible como concentrado para solución para infusión (200 mg).

#### 5. LAROTRECTINIB (VITRAKVI®)<sup>3,8</sup>

El principio activo de Vitrakvi® es larotrectinib, un inhibidor del receptor tropomiosina quinasa (TRK) que se dirige a células con activación constitutiva de proteínas TRK que resultan de fusiones de genes.

La indicación aprobada es el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con tumores sólidos que presentan una fusión del gen del receptor tirosina quinasa neurotrófico (NTRK) que tienen enfermedad localmente avanzada, metastásica o cuando la resección quirúrgica puede dar lugar a morbilidad severa, y no tienen opciones de tratamiento satisfactorias.

En los ensayos clínicos Vitrakvi® ha mostrado beneficios en la tasa de respuesta y duración de la respuesta en pacientes con tumores sólidos localmente avanzados o metastásicos con fusiones de genes NTRK y sin alternativas terapéuticas satisfactorias. El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP) ha recomendado de manera condicional la autorización de comercialización, al satisfacer una necesidad médica no cubierta, en la medida en que, el beneficio para la salud pública de su inmediata disponibilidad es superior al riesgo inherente de que todavía se requieran datos adicionales.

Los efectos adversos más frecuentes fueron fatiga, incremento de transaminasas (AST y ALT), mareo, estreñimiento, náuseas, vómitos y anemia.

Vitrakvi® estará disponible como solución oral (20 mg/ml) y como cápsulas duras (25 y 100 mg).

#### 6. LEVODOPA (INBRIJA®)<sup>3,9</sup>

El principio activo es levodopa, un precursor de la dopamina, y es administrado como terapia de reemplazamiento de dopamina en EP.

Inbrija® está indicado para el tratamiento intermitente de fluctuaciones motoras episódicas (episodios OFF) en pacientes adultos con enfermedad de Parkinson (EP) tratados con levodopa/inhibidor de dopa-decarboxilasa.

En los ensayos clínicos ha mostrado que incrementa la concentración plasmática de levodopa y proporciona alivio de los periodos OFF.

Los efectos adversos más frecuentes fueron tos, caídas, infecciones del tracto respiratorio superior, discinesia de nueva aparición o incrementada y esputo decolorado.

Inbrija® estará disponible como cápsulas duras conteniendo polvo para inhalación (33 mg) para ser utilizadas con un inhalador oral.

#### 7. METFORMINA HIDROCLORURO/SAXAGLIPTINA/ DAPAGLIFLOZINA (QTRILMET®)<sup>5,10</sup>

Los principios activos son: Metformina que es una biguanida con efectos anti-hiperglucemiantes, que disminuye los niveles de glucosa plasmática basal y postprandial; Saxagliptina que es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4), y dapagliflozina que es un inhibidor selectivo y reversible del cotransportador sodio-glucosa 2 humano (SGLT2).

Está indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico cuando metformina y/o una sulfonilurea (SU) y saxagliptina o dapagliflozina no logren un control glucémico adecuado, cuando ya están siendo tratados con metformina, saxagliptina y dapagliflozina.

En los ensayos clínicos Qtrilmet® ha mostrado que disminuye los niveles de glucosa plasmática.

Los efectos adversos más frecuentes fueron infecciones del tracto respiratorio superior y síntomas gastrointestinales.

Estará disponible como comprimidos de liberación modificada con 850 mg de metformina hidrocloreuro, 2,5 mg de saxagliptina y 5 mg de dapagliflozina; o con 1000 mg de metformina hidrocloreuro, 2,5 mg de saxagliptina y 5 mg de dapagliflozina.

#### 8. NETARSUDIL (RHOKIINSA®)<sup>5,11</sup>

El principio activo es netarsudil, un inhibidor de Rho-quinasa que reduce la presión intraocular por un incremento del flujo de salida del humor acuoso a través del sistema trabecular y por reducción de la presión venosa episcleral.

Está indicado para reducir la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes adultos con glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensión ocular.

En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce la PIO.  
El efecto adverso más frecuente fue hiperemia conjuntival.  
Rhokiinsa® estará disponible como colirio en solución (200 microgramos/ml).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitario. Junio 2019. Disponible: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2019-boletinMensual/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-junio-de-2019>
2. Documento EMA sobre Giapreza. Disponible: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-giapreza\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-giapreza_en.pdf)
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitario. Julio 2019. Disponible: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2019-boletinMensual/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-julio-de-2019/>
4. Documento EMA sobre Epidyolex. Disponible: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-epidyolex\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-epidyolex_en.pdf)
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitario. Septiembre 2019. Disponible: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2019-boletinMensual/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-septiembre-de-2019>
6. Documento EMA sobre Xospata. Disponible: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-xospata\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-xospata_en.pdf)
7. Documento EMA sobre Trogarzo. Disponible: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-trogarzo\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-trogarzo_en.pdf)
8. Documento EMA sobre Vitrakvi. Disponible: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-vitrakvi\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-vitrakvi_en.pdf)
9. Documento EMA sobre Inbrija. Disponible: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-inbrija\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-inbrija_en.pdf)
10. Documento EMA sobre Qtrilmet. Disponible: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-qtrilmet\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-qtrilmet_en.pdf)
11. Documento EMA sobre Rhokiinsa. Disponible: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-rhokiinsa\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-rhokiinsa_en.pdf)