

# Evaluación positiva de medicamentos: septiembre, octubre, noviembre y diciembre de 2021

Gonzalo-Salado M.H.<sup>1</sup>, García-Sánchez S.<sup>2</sup>, Silva-Cuevas M.<sup>3</sup>, García-Luque A.<sup>4</sup>

*Sanid. mil. 2022; 78 (1): 33-41, 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 de septiembre a diciembre de 2021, 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:** abrocitinib (*Cibinqo*®); amivantamab (*Rybrevant*®); anifrolumab (*Saphnelo*®); artesunato (*Artesunato Amivas*®); avacopan (*Tavneos*®); casirivimab/imdevimab (*Ronapreve*®); diroximel fumarato (*Vumerity*®); enfortumab vedotin (*Padcev*®); eptinezumab (*Vyepti*®); finerenona (*Kerendia*®); glucarpidasa (*Voraxaze*®); inebilizumab (*Uplizna*®); linzagolix colina (*Yselty*®); lonapegsomatropina (*Lonapegsomatropin Ascendis Pharma*®); pegcetacoplan (*Aspaveli*®); pralsetinib (*Gavreto*®); regdanvimab (*Regkirona*®); ripretinib (*Qinlock*®); risperidona (*Okedi*®); sacituzumab govitecan (*Trodelyv*®); semaglutida (*Wegovy*®); somatrogón (*Ngenla*®); sotorasib (*Lumykras*®); sotrovimab (*Xevudy*®); tecovirimat (*Tecovirimat SIGA*®); tepotinib (*Tepmetko*®); vacuna conjugada de polisacárido neumocócico adsorbido (*Vaxneuvance*®); vacuna conjugada de polisacáridos neumocócicos adsorbidos 20-valente (*Apexxnar*®); voxelotor (*Oxbryta*®); zanubrutinib (*Brukinsa*®).

## Positive assessment of drugs: from September, October, November and December of 2021

### SUMMARY

The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or European Medicines Agency made public from September to December of 2021, 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:** abrocitinib (*Cibinqo*®); amivantamab (*Rybrevant*®); anifrolumab (*Saphnelo*®); artesunato (*Artesunato Amivas*®); avacopan (*Tavneos*®); casirivimab/imdevimab (*Ronapreve*®); diroximel fumarato (*Vumerity*®); enfortumab vedotin (*Padcev*®); eptinezumab (*Vyepti*®); finerenona (*Kerendia*®); glucarpidasa (*Voraxaze*®); inebilizumab (*Uplizna*®); linzagolix colina (*Yselty*®); lonapegsomatropina (*Lonapegsomatropin Ascendis Pharma*®); pegcetacoplan (*Aspaveli*®); pralsetinib (*Gavreto*®); regdanvimab (*Regkirona*®); ripretinib (*Qinlock*®); risperidona (*Okedi*®); sacituzumab govitecan (*Trodelyv*®); semaglutida (*Wegovy*®); somatrogón (*Ngenla*®); sotorasib (*Lumykras*®); sotrovimab (*Xevudy*®); tecovirimat (*Tecovirimat SIGA*®); tepotinib (*Tepmetko*®); vacuna conjugada de polisacárido neumocócico adsorbido (*Vaxneuvance*®); vacuna conjugada de polisacáridos neumocócicos adsorbidos 20-valente (*Apexxnar*®); voxelotor (*Oxbryta*®); zanubrutinib (*Brukinsa*®).

## ABROCITINIB (*CIBINQO*®)<sup>1-2</sup>

Abrocitinib es un inhibidor de JAK (Janus Kinasa) 1. Las JAK son enzimas que transducen señales intracelulares para una serie de citoquinas y factores de crecimiento involucrados en la

hematopoyesis, inflamación y función inmune. Al bloquear su acción, abrocitinib contribuye a reducir el picor y la inflamación a nivel de la piel.

Está indicado en dermatitis atópica moderada a grave en adultos que son candidatos para tratamiento sistémico.

Se dispone de tres estudios principales en los que participaron pacientes con enfermedad de moderada a grave que no habían respondido suficientemente bien a tratamientos tópicos. Se ha observado que reduce la extensión y la gravedad de la dermatitis atópica. Mejora el estado de la piel, según la escala de Evaluación Global del Investigador (EGI) 0/1 y la respuesta en el Índice de Gravedad y Área de Eccema (IGAE)-75, y reduce el prurito.

Los efectos adversos más frecuentes fueron náuseas, cefalea, acné, infecciones por herpes simple, aumento de la creatinina fosfoquinasa sérica, vómitos, confusión y dolor abdominal superior. El efecto adverso más grave fueron las infecciones. Estará disponible como comprimidos recubiertos de 50 mg, 100 mg y 200 mg.

<sup>1</sup> Teniente Coronel Farmacéutico. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa. Madrid

<sup>2</sup> Farmacéutico civil adjunto. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa. Madrid

<sup>3</sup> Médico civil residente. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa. Madrid

<sup>4</sup> Teniente Coronel Médico. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Central de la Defensa. Madrid

**Dirección para correspondencia:** Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. 28047 Madrid. España. [farmacia\\_gomezulla@oc.mde.es](mailto:farmacia_gomezulla@oc.mde.es)

Recibido: 8 de marzo de 2022

Aceptado: 10 de marzo de 2022

doi: 10.4321/S1887-85712022000100007

### AMIVANTAMAB (*RYBREVANT*)<sup>1,3-4</sup>

Se trata de un anticuerpo monoclonal humano de tipo IgG1 biespecífico para el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y para MET, un receptor importante para el crecimiento del cáncer y las metástasis.

Está indicado en monoterapia para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado, con mutaciones activadoras de inserción en el exón 20 de EGFR, tras fracaso a un tratamiento basado en platino.

En ninguno de los estudios realizados se comparó con otros tratamientos o con placebo. Sus beneficios se relacionan con la tasa de respuesta objetiva (TRO) observada y la duración de las respuestas obtenidas. En el estudio principal, la respuesta al tratamiento se evaluó mediante técnicas de imagen. En alrededor del 37% (42/114) de pacientes el cáncer se redujo y, por término medio, las respuestas duraron algo más de 12 meses.

Los efectos adversos más frecuentes fueron: erupción cutánea, reacciones relacionadas con la perfusión, toxicidad ungueal, hipoalbuminemia, edema, fatiga, estomatitis, náuseas y estreñimiento. Los pacientes deben recibir antihistamínicos, antipiréticos y corticosteroides antes del primer tratamiento para reducir las reacciones relacionadas con la perfusión. En las siguientes infusiones, los pacientes deben recibir antihistamínicos y antipiréticos.

Los pacientes con CPNM con mutaciones activadoras de inserción en el exón 20 del EGFR tienen pocas opciones de tratamiento disponibles si su cáncer empeora o no responde al tratamiento basado en platino, por lo que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) ha propuesto una autorización condicional. El titular de la autorización de comercialización se compromete a aportar los datos clínicos completos en un plazo de tiempo previamente acordado con el CHMP. Se está llevando a cabo un estudio en el que se comparará la eficacia de añadir amivantamab a la quimioterapia basada en platino frente a la terapia basada únicamente en platino para el tratamiento inicial.

El fármaco se administra mediante perfusión intravenosa y estará disponible como viales de 350 mg. La dosis depende del peso corporal del paciente.

### ANIFROLUMAB (*SAPHNELO*)<sup>5-6</sup>

Se trata de un anticuerpo monoclonal que se une a la subunidad 1 del receptor del interferón de tipo I, bloqueando su actividad biológica, y reduciendo la inflamación y el daño orgánico que se producen en el lupus eritematoso sistémico (LES).

Está indicado como tratamiento complementario de pacientes adultos con LES activo con autoanticuerpos, de moderado a grave, a pesar del tratamiento estándar.

Se dispone de dos ensayos clínicos principales, en los que ha mostrado que aumenta el porcentaje de pacientes con respuesta BICLA (definida como la mejora en todos los dominios orgánicos con actividad de LES moderada o grave al inicio) en la semana 52, en comparación con placebo. Participaron un total de 822 adultos con LES positivo de autoanticuerpos de moderado a grave y que fueron tratados durante un año. En el primer estudio, la actividad de la enfermedad se redujo en el 47% de los pacientes tratados

con anifrolumab, en comparación con el 30% de los tratados con placebo. En el segundo estudio, la actividad disminuyó en el 48%, en comparación con el 32% de los que recibieron placebo. La EMA lo ha considerado como una reducción modesta, pero clínicamente significativa, de la actividad de esta enfermedad, para la que existe una gran necesidad de nuevos tratamientos.

Los efectos adversos más frecuentes fueron infección del tracto respiratorio superior, reacciones relacionadas con la infusión y herpes zóster, siendo ésta la reacción adversa grave más frecuente. Estará disponible en forma de concentrado para solución para perfusión de 300 mg. La dosis recomendada es de 300 mg administrados cada cuatro semanas.

### ARTESUNATO (*ARTESUNATO AMIVAS*)<sup>7-8</sup>

El artesunato es un antimalárico derivado de la artemisinina. Su mecanismo de acción exacto no es bien conocido, pero se cree que una vez que entra en las células sanguíneas infectadas por *Plasmodium*, actúa generando radicales libres que se unen a las proteínas del parásito y que destruyen sus membranas.

La indicación aprobada es el tratamiento inicial en adultos y niños de la malaria grave, entendiéndose esta enfermedad como aquella que presenta síntomas potencialmente mortales.

Dos estudios principales han demostrado que el tratamiento inicial con artesunato inyectable fue más eficaz que la quinina en la reducción del riesgo de muerte en pacientes hospitalizados.

Los efectos adversos más frecuentes son hemólisis tardía, anemia y reducción del recuento de reticulocitos.

Debería ser utilizado únicamente tras consultar con un médico con experiencia adecuada en el tratamiento de la malaria. La presentación aprobada estará disponible en forma de 110 mg para solución inyectable. La dosis recomendada se basa en el peso del paciente y debe administrarse cada 12 horas durante las primeras 24 horas. El tratamiento debe continuar con una inyección cada 24 horas hasta que el paciente pueda tomar el tratamiento antipalúdico adecuado por vía oral. Al ser la malaria una enfermedad rara en la UE, fue designado medicamento huérfano en febrero de 2020.

### AVACOPAN (*TAVNEOS*)<sup>9-11</sup>

Avacopan es un antagonista selectivo del receptor humano del complemento 5a (C5a). Al bloquear el receptor, reduce los efectos proinflamatorios del C5a, como la activación de los neutrófilos, la migración y la adherencia a las superficies endoteliales vasculares.

Está indicado, en combinación con un régimen de rituximab o ciclofosfamida, para el tratamiento de pacientes adultos con granulomatosis con poliangeítis (GPA) o poliangeítis microscópica (PAM) graves y activas.

En un estudio en el que participaron 330 pacientes con GPA o PAM, se comparó avacopan frente a corticosteroides a dosis altas. Se utilizó en combinación con ciclofosfamida, seguido de la combinación con azatioprina o micofenolato, o en combinación con rituximab, seguido de monoterapia con avacopan, y con glucocorticoides según fuera necesario. Se observó remisión completa de

la enfermedad en la semana 26 en el 72% de pacientes (120/166), en comparación con el 70 % (115/164) de los pacientes a los que se administraron corticosteroides a dosis elevadas y el tratamiento habitual. En la semana 52, el 66% (109/166) de pacientes a los que se administró avacopan y el tratamiento habitual seguían en remisión, en comparación con el 55 % (90/164) de los pacientes que recibieron corticosteroides y el tratamiento habitual.

Los efectos adversos más frecuentes fueron infecciones de las vías respiratorias superiores, nasofaringitis, cefalea, náuseas, diarrea, vómitos, alteración de la función hepática y leucopenia. Estará disponible en cápsulas duras de 10 mg. Existe una gran necesidad no cubierta de medicamentos para tratar la GPA y la PAM que permitan reducir las dosis de corticosteroides. Fue designado medicamento huérfano en noviembre de 2014.

#### **CASIRIVIMAB / IMDEVIMAB (RONAPREVE®) <sup>9,12</sup>**

Se trata de dos anticuerpos monoclonales humanos IgG1 producidos por tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino. Ambos se unen a epítomos no superpuestos del dominio de unión al receptor (RBD, por sus siglas en inglés) de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. Esto impide la unión del RBD al receptor humano ACE2, impidiendo así la entrada del virus en las células.

Tiene dos indicaciones: 1) Tratamiento de COVID-19 en adultos y adolescentes de 12 años y mayores que pesen al menos 40 kg, que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresión a enfermedad grave, y 2) Prevención de COVID-19 en adultos y adolescentes de 12 años y mayores que pesen al menos 40 kg.

El tratamiento con casirivimab / imdevimab redujo las hospitalizaciones y muertes cuando se comparó con placebo. Un 0,9% de los pacientes tratados con casirivimab / imdevimab (11/1192) fueron hospitalizados o fallecieron comparado con el 3,4% de los tratados con placebo (40/1193). En otro estudio se observó que evita la infección y desarrollo de enfermedad sintomática tras contacto estrecho con un infectado.

Los efectos adversos más frecuentes fueron las reacciones de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxia, reacciones relacionadas con la infusión y reacciones en el lugar de la inyección. Por ello, la administración debe realizarse en condiciones en las que sea posible el manejo de estas reacciones y los sujetos deben ser monitorizados después de la administración.

Recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 12 de noviembre de 2021. Se presenta como viales de un solo uso por vía intravenosa o subcutánea de casirivimab 300 mg + imdevimab 300 mg. La AEMPS ha establecido unos criterios de priorización en el acceso precoz a este tratamiento.

#### **DIROXIMEL FUMARATO (VUMERITY®) <sup>7,13</sup>**

El fumarato de diroximel actúa a través de su metabolito activo, el monometil fumarato, aunque su mecanismo de acción no es bien conocido.

Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente. Se ha autorizado en

base a un estudio puente con un producto ya autorizado, dime-til fumarato (*Tecfidera*®). Se ha demostrado la bioequivalencia con dimetil fumarato para su fracción activa, el monometil fumarato. Por lo tanto, se espera que la seguridad y la eficacia sean similares, incluyendo la reducción del riesgo de aparición de recurrencias y lesiones inflamatorias del sistema nervioso central.

Los efectos adversos más frecuentes fueron los mismos que se ven con dimetil fumarato: rubor y trastornos gastrointestinales. Estará disponible como cápsulas gastroresistentes de 231 mg.

#### **ENFORTUMAB VEDOTIN (PADCEV®) <sup>5,14</sup>**

El enfortumab vedotin es un anticuerpo monoclonal conjugado con fármaco (ADC, por sus siglas en inglés) que induce citotoxicidad en las células cancerosas al unirse a la diana nectina-4 en la superficie celular y formar un complejo ADC-nectina-4. Con la internalización y liberación del fármaco, interrumpe el ciclo celular y provoca la muerte celular.

Está indicado en monoterapia para el tratamiento de adultos con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente quimioterapia basada en platino y un inhibidor del receptor de muerte programada 1 (PD-1) o del ligando de PD-1 (PD-L1).

En el ensayo pivotal se administró el fármaco a 125 pacientes. La TRO confirmada fue del 44%, incluyendo un 12% de respuestas completas. Se observaron respuestas similares en subgrupos preespecificados, como los pacientes con metástasis hepáticas y los que no habían respondido a un tratamiento previo con anti-PD-1/L1. La mediana de la duración de la respuesta fue de 7,6 meses (rango 0,95-11,30+ meses).

Los efectos adversos más frecuentes fueron reacciones cutáneas graves, hiperglucemia y neuropatía periférica. Estará disponible como polvo para concentrado para solución para perfusión de 20 mg y 30 mg.

#### **EPTINEZUMAB (VYEPTI®) <sup>9,15</sup>**

Es un analgésico que actúa impidiendo la activación de los receptores del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y, por tanto, la cascada anterógrada de acontecimientos relacionados con el inicio de los ataques de migraña.

Está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos que tengan al menos 4 días de migraña al mes. En los ensayos clínicos redujo el número de días de migraña mensuales en comparación con placebo. Los efectos adversos más frecuentes fueron nasofaringitis e hipersensibilidad.

Estará disponible en forma de concentrado de 100 mg para solución para perfusión. Se administra cada 12 semanas.

#### **FINERENONA (KERENDIA®) <sup>5</sup>**

Finerenona es un antagonista selectivo no esteroideo del receptor mineralocorticoide que reduce la expresión de mediadores proinflamatorios y profibróticos.

Está indicado para el tratamiento de la enfermedad renal crónica (estadios 3 y 4 con albuminuria) asociada a la diabetes tipo 2 en adultos. Para esta indicación, ha mostrado en ensayos clínicos retrasar la progresión de la enfermedad renal en comparación con placebo.

Los efectos adversos más frecuentes fueron hiperpotasemia, disminución de la tasa de filtración glomerular e hipotensión. Estará disponible en forma de comprimidos recubiertos de 10 mg y 20 mg.

#### **GLUCARPIDASA (VORAXAZE®)** <sup>9,16</sup>

La glucarpidasa es un agente desintoxicante que convierte el metotrexato en sus metabolitos inactivos DAMPA y glutamato. Dado que no entra en las células, no impide la acción del metotrexato que ya esté en el interior de las células cancerosas.

Está indicado para reducir la concentración plasmática tóxica de metotrexato en adultos y niños mayores de 28 días que presentan eliminación reducida de metotrexato o tienen riesgo de toxicidad. Se administra en una única inyección entre 48 y 60 horas después del comienzo de la perfusión de metotrexato en función de los niveles de metotrexato en sangre, junto con otros medicamentos para tratar la toxicidad y con medidas de soporte, como la administración de sueros.

Ha mostrado una reducción clínicamente relevante de la concentración de metotrexato en al menos el 62% de los pacientes tratados, con una reducción media del 96,8-99,3% en los 15 minutos siguientes a la administración, según lo observado en cuatro estudios abiertos y multicéntricos. El nivel de metotrexato se mantuvo estable durante un período de 8 a 15 días. No se comparó con otros tratamientos.

Los efectos adversos más frecuentes fueron pirosis, cefalea, parestesias, rubor y calor. La toxicidad por metotrexato es una enfermedad rara, grave y potencialmente mortal. Fue designado medicamento huérfano en febrero de 2003 y obtuvo dictamen positivo del CHMP el 11 de noviembre de 2021, recomendando la autorización de comercialización en circunstancias excepcionales. Está disponible en forma de polvo para solución inyectable de 1000 UI/ml.

#### **INEBILIZUMAB (UPLIZNA®)** <sup>9</sup>

Es un inmunosupresor que se une al antígeno de superficie específico de las células B CD19, provocando una depleción de dichas células, que se cree que desempeñan un papel central en la patogénesis de los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (TENMO).

Está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con TENMO con anticuerpos frente a aquaporina 4 (AQP4-IgG).

En los ensayos clínicos se ha observado una reducción del riesgo de ataques en estos pacientes. Los efectos adversos más comunes fueron infecciones del tracto urinario, dolor articular y reducción de los niveles de inmunoglobulinas. Debe administrarse con apoyo médico adecuado para manejar la posible aparición de reacciones graves relacionadas con la infusión. Estará disponible

en forma de concentrado de 100 mg para solución para perfusión. Fue designado medicamento huérfano en marzo de 2017.

#### **LINZAGOLIX COLINA (YSELTY®)** <sup>5</sup>

Es un antagonista selectivo no peptídico de los receptores de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que se une a los receptores de la GnRH en la hipófisis, modulando el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal.

Está indicado para el tratamiento de los síntomas moderados a graves de los miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva. Puede administrarse con o sin tratamiento hormonal complementario, según el contexto clínico.

En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce las pérdidas menstruales intensas que se asocian a esta patología. Los efectos adversos más frecuentes fueron los sofocos y la cefalea. Estará disponible en comprimidos recubiertos con película de 100 mg y 200 mg.

#### **LONAPEG SOMATROPINA (LONAPEG SOMATROPIN ASCENDIS PHARMA®)** <sup>9,17</sup>

La lonapegsomatropina es una somatropina pegilada de acción prolongada y administración semanal, que en el organismo se disocia en somatropina (hormona de crecimiento humano) y en el transportador metoxipolietilenglicol (mPEG).

Está indicada en el trastorno del crecimiento en niños y adolescentes de 3 a 18 años debido a una secreción insuficiente de la hormona de crecimiento endógena (GHD).

Ha demostrado ser tan eficaz como las inyecciones diarias de somatropina en un estudio principal en el que participaron 161 pacientes de entre 3 y 12 años con DHC no tratada previamente. Se han observado mejoras consistentes y clínicamente relevantes de los parámetros relacionados con el crecimiento, tales como la velocidad de crecimiento anual, o la desviación estándar de la talla (SDS de la estatura) o del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-I), en pacientes pediátricos con GHD que son naïve o no a la hormona de crecimiento.

La seguridad a corto plazo es similar a la de otros productos de hormona del crecimiento. Los efectos adversos más comunes fueron cefalea, artralgia, hipotiroidismo secundario y reacciones en el lugar de la inyección. Estará disponible en forma de inyectable subcutáneo de administración semanal con diferentes dosis. Fue designado medicamento huérfano en octubre de 2019.

#### **PEGCETACOPLAN (ASPAVELI®)** <sup>1,18-19</sup>

Se trata de un inmunosupresor selectivo que se une con alta afinidad a la proteína del complemento C3 y a su fragmento de activación C3b, regulando así la cascada de C3 y la activación de efectores del complemento posteriores.

Está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), que permanecen anémicos tras tratamiento con un inhibidor de C5 durante al menos 3 meses.

En los ensayos clínicos se ha observado en estos pacientes un aumento de los niveles de hemoglobina y un descenso en las necesidades de transfusiones. Al cabo de 16 semanas, de 41 personas a las que se administró pegcetacoplan necesitaron una transfusión sanguínea, en comparación con 33 de 39 tratadas con eculizumab. Los efectos adversos más comunes fueron infecciones del tracto respiratorio superior, cefalea, dolor abdominal, diarrea, reacciones en el sitio de inyección, astenia y fiebre.

Estará disponible como 1800 mg solución para perfusión subcutánea. Se administra dos veces por semana. Se puede considerar la autoadministración y la perfusión en el domicilio para los pacientes que han tolerado bien el tratamiento en centros experimentados. Fue designado medicamento huérfano en agosto de 2019.

### **PRALSETINIB (GAVRETO®)** <sup>7, 20-21</sup>

Pralsenitib es un inhibidor tirosina quinasa dirigido contra las fusiones oncogénicas de RET (KIF5B-RET y CCDC6-RET). Ciertas mutaciones puntuales en el gen RET o reordenamientos cromosómicos que implican fusiones de RET con varios genes acompañantes, pueden dar lugar a proteínas de fusión quiméricas de RET activadas, que pueden actuar como drivers oncogénicos promoviendo la proliferación celular de líneas celulares tumorales.

El fármaco está indicado en monoterapia para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado con fusión del gen RET positiva, no tratados previamente con un inhibidor de RET.

En un ensayo clínico pivotal fase I/II, abierto, de un solo brazo y cohortes múltiples. En los pacientes no tratados previamente, alrededor del 72 % (54/75) respondió completa o parcialmente al tratamiento. En los pacientes que recibieron pralsetinib después de ser tratados con quimioterapia basada en platino, alrededor del 59 % (80/136) respondió completa o parcialmente al tratamiento. La EMA ha concedido una autorización condicional.

Los efectos adversos más frecuentes son: anemia, aumento de transaminasas, neutropenia, estreñimiento, dolor musculoesquelético, fatiga, leucopenia e hipertensión. Se presenta como cápsulas de 100 mg.

### **REGDANVIMAB (REGKIRONA®)** <sup>9, 22-23</sup>

Es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano producido mediante tecnología de ADN recombinante que se une al dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína espicular del SARS-CoV-2, bloqueando así la entrada a la célula y la infección por el virus.

Está indicado para el tratamiento de adultos con COVID-19 que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresión a enfermedad grave.

Se ha demostrado que reduce el porcentaje de pacientes que requieren hospitalización u oxigenoterapia o que fallecen, en comparación con placebo. En el estudio principal,

el 3,1% de los pacientes tratados con regdanvimab (14/446) fueron hospitalizados, necesitaron oxígeno suplementario o fallecieron en los 28 días siguientes al tratamiento, en comparación con el 11,1% de los pacientes que recibieron placebo (48/434). La mayoría de los pacientes del estudio estaban infectados por el virus SARS-CoV-2 original o la variante alfa; los datos sobre la eficacia de frente a otras variantes circulantes del SARS-CoV-2 son limitados. En cuanto a seguridad, se informó de un número pequeño de reacciones relacionadas con la infusión, incluidas reacciones alérgicas y anafilaxia.

Recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 12 de noviembre de 2021. Se presenta en forma de 60 mg/mL concentrado para solución para perfusión. Se administra por vía intravenosa dentro de los 7 días posteriores al momento en que el paciente desarrolle síntomas de COVID-19; la dosis depende del peso corporal del paciente.

### **RIPRETINIB (QINLOCK®)** <sup>7, 24-25</sup>

Ripretinib es un inhibidor de proteína quinasa que bloquea selectivamente las quinasas oncogénicas KIT y PDGFRA por bloqueo de su conformación activa. Estos receptores ayudan a controlar el crecimiento celular, pero pueden presentar mutaciones en las células cancerosas.

Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con tumores del estroma gastrointestinal (GIST) avanzados que han recibido tratamiento previo con tres o más inhibidores de quinasas, incluido imatinib.

Demostó su eficacia en un estudio en el que participaron 129 pacientes que habían sido tratados previamente con al menos otros tres medicamentos contra el cáncer o que no podían tolerarlos. Los pacientes tratados con ripretinib tuvieron una supervivencia libre de progresión de 27,6 semanas, en comparación con 4,1 semanas en los que fueron tratados con placebo.

Los efectos adversos más frecuentes son: fatiga, alopecia, náuseas, mialgia, estreñimiento, diarrea, síndrome de eritrodismestesia palmoplantar, pérdida de peso y vómitos. Estará disponible como comprimidos de 50 mg. Fue designado medicamento huérfano en octubre de 2017.

### **RISPERIDONA (OKEDI®)** <sup>5, 26</sup>

Okedi® es un medicamento híbrido de *Risperdal*®, autorizado en la UE desde diciembre de 1993. Contiene el mismo principio activo, risperidona, pero se trata de una nueva formulación inyectable de acción prolongada que contiene el principio activo en micropartículas. Los estudios han demostrado su bioequivalencia con *Risperdal*® por vía oral.

La indicación aprobada es el tratamiento de la esquizofrenia en adultos para los que se ya ha establecido la tolerabilidad y eficacia con risperidona oral. Estará disponible como polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular de 75 mg y 100 mg. La administración es cada 4 semanas.

### SACITUZUMAB GOVITECAN (*TRODELVY*®) <sup>1, 27-28</sup>

Sacituzumab govitecan es un agente antineoplásico que combina un anticuerpo monoclonal humanizado, que se une a las células cancerígenas que expresan Trop-2, y una fracción citotóxica denominada SN-38 (govitecan), que inhibe la topoisomerasa I, impidiendo la reparación del ADN, lo que conduce a apoptosis y muerte celular.

Está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama triple negativo (TNBC, por sus siglas en inglés) irsecable o metastásico, que hayan recibido dos o más tratamientos sistémicos previos, siendo al menos uno de ellos para enfermedad avanzada.

Se dispone de un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, abierto y aleatorizado, en el que se comparó sacituzumab govitecan frente al tratamiento de elección del médico (eribulina, vinorelbina, capecitabina o gemcitabina). Participaron 529 pacientes y se observó mejoría significativa en la supervivencia libre de progresión (4,8 meses vs 1,7 meses) y la supervivencia global (11,8 meses vs 6,9 meses).

Los efectos adversos más frecuentes fueron: diarrea, náuseas, neutropenia, fatiga, alopecia, anemia, vómitos, estreñimiento, pérdida de apetito, tos y dolor abdominal. Las reacciones relacionadas con la perfusión pueden ser graves. Estará disponible como 200 mg de polvo para concentrado para solución para perfusión.

### SEMAGLUTIDA (*WEGOVY*®) <sup>9, 29</sup>

La semaglutida es un análogo del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1). El mecanismo por el que provoca la pérdida de peso no se conoce bien, pero entre otras funciones, el GLP-1 parece regular el apetito aumentando la sensación de saciedad y plenitud, al tiempo que disminuye la sensación de hambre y reduce la ingesta de energía.

Está indicado como complemento de una dieta hipocalórica y de un aumento de la actividad física para el control del peso, incluyendo la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos con un índice de masa corporal inicial de  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obesidad), o  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> a  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso, por ejemplo, disglucemia (prediabetes o diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular.

En ensayos clínicos controlados con placebo la pérdida de peso fue clínicamente relevante cuando se utilizó en combinación con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física, en personas con obesidad o con sobrepeso en presencia de comorbilidades. Entre los pacientes con prediabetes al inicio, una mayor proporción de los pacientes tuvieron un estado normoglucémico al final del tratamiento con semaglutida en comparación con placebo (84,1% frente al 47,8%).

Los efectos adversos más frecuentes fueron los gastrointestinales, como náuseas, diarrea, estreñimiento y vómitos. Estará disponible en soluciones inyectables de 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg y 2,4 mg.

### SOMATROGÓN (*NGENLA*®) <sup>5, 30</sup>

El somatrogón es una hormona de crecimiento recombinante de acción prolongada que se une al receptor de la hormona del crecimiento, induciendo cambios en el crecimiento y el metabolismo.

Está indicado para el tratamiento de niños a partir de 3 años de edad y adolescentes con alteraciones del crecimiento debidas a una secreción insuficiente de la hormona del crecimiento.

En ensayos clínicos ha mostrado mejoría de la velocidad de crecimiento anualizada y la variación de la puntuación z de la estatura, sin una aceleración excesiva de la maduración ósea, en pacientes pediátricos con deficiencia de la hormona del crecimiento que no habían recibido esta hormona. Estos efectos fueron clínicamente relevantes y también se demostró la eficacia a largo plazo. Su eficacia es similar a la somatropina de administración diaria.

Los efectos adversos más frecuentes fueron reacciones en el lugar de la inyección, cefalea y pirexia. Estará disponible en pluma precargada de 24 mg/1,2 ml y 60 mg/1,2 ml. Su administración es semanal. Fue designado medicamento huérfano en enero de 2013.

### SOTORASIB (*LUMYKRAS*®) <sup>9, 31</sup>

Sotorasib es un inhibidor de KRAS G12C (homólogo del oncogén vírico de sarcoma de rata Kirsten) que se une de forma covalente e irreversible a la cisteína específica de KRAS G12C. La inactivación de KRAS G12C bloquea la transmisión de señales y la supervivencia de las células tumorales, inhibe el crecimiento celular y favorece la apoptosis de forma selectiva en los tumores que albergan KRAS G12C, promotor oncogénico de generación de tumores.

Está indicado en monoterapia para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado con mutación KRAS G12C que hayan progresado tras, al menos, una línea previa de tratamiento sistémico.

En un ensayo clínico fase II se evaluó la respuesta en 124 pacientes, de los que 42 (33,9%) tuvieron respuesta parcial y 4 (3,2%) respuesta completa. La mediana de la duración de la respuesta fue de 11,1 meses. Los efectos adversos más frecuentes fueron diarrea, náuseas, fatiga, aumento de la aspartato aminotransferasa y artralgia.

El CHMP ha propuesto una autorización condicional para este medicamento. El titular de la autorización de comercialización se compromete a aportar los datos clínicos completos. Estará disponible en forma de comprimidos recubiertos de 120 mg.

### SOTROVIMAB (*XEVUDY*®) <sup>5, 12, 32</sup>

Sotrovimab es un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína S del SARS-CoV-2 con el fin de impedir la entrada del virus en las células.

Está indicado para el tratamiento de COVID-19 en adultos y adolescentes (de 12 años y mayores y que pesen al menos 40 kg)

que no requieren oxígeno suplementario y tienen riesgo aumentado de progresión a enfermedad grave.

En los ensayos clínicos ha mostrado que reduce la tasa de hospitalización y muerte en pacientes con COVID-19 y, al menos, un factor de riesgo para la progresión a enfermedad grave. El 1% de los pacientes (6/528) fueron hospitalizados durante más de 24 horas en los 29 días siguientes al tratamiento, en comparación con el 6% de los pacientes tratados con placebo (30/529), dos de los cuales fallecieron. La mayoría de los pacientes del estudio estaban infectados por el virus original del SARS-CoV-2. Algunos pacientes estaban infectados con variantes como alfa y épsilon. Por los datos in vitro disponibles, se espera que también sea activo contra otras variantes (incluida la variante ómicron).

Los efectos adversos más frecuentes fueron las reacciones de hipersensibilidad y las relacionadas con la perfusión, pirosis, cefalea, parestesias, rubor y calor. Se encuentra disponible como concentrado de 500 mg para solución para perfusión. Recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 12 de noviembre de 2021. La AEMPS ha establecido unos criterios de priorización en el acceso precoz a este tratamiento.

#### **TECOVIRIMAT (TECOVIRIMAT SIGA®) <sup>9,33</sup>**

Tecovirimat es una pequeña molécula antiviral sintética que inhibe la actividad de la proteína de la membrana periférica del ortopoxvirus (VP37), necesaria para la producción de las formas extracelulares del virus.

Está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones víricas en adultos y niños que pesen al menos 13 kg: viruela, viruela del mono y viruela bovina. También está indicado para tratar las complicaciones debidas a la replicación del virus *Vaccinia* tras la vacunación contra la viruela en adultos y niños con un peso corporal de al menos 13 kg.

Dado que la viruela, la viruela del mono y la viruela bovina están erradicadas (en el caso de la viruela) o se producen de forma esporádica en la UE, no han podido realizarse estudios para evaluar la eficacia en personas infectadas. La eficacia en humanos se predijo a partir de estudios en monos expuestos a concentraciones letales del virus. El 80-100% de los animales tratados con tecovirimat sobrevivieron, mientras que todos los que fueron tratados con placebo fallecieron. La tasa de supervivencia fue del 50% cuando el tratamiento se inició 6 días después de la infección. Se han realizado asimismo estudios farmacodinámicos y farmacocinéticos en humanos y animales. Los efectos adversos más frecuentes fueron dolor de cabeza y náuseas.

Obtuvo dictamen positivo del CHMP el 11 de noviembre de 2021, recomendando la autorización de comercialización en circunstancias excepcionales. No hay otros tratamientos autorizados para las infecciones por el virus de la viruela del mono y la viruela bovina que, aunque raras, pueden ser mortales. Además, aunque se haya erradicado la viruela, se trata de una infección extremadamente grave para la que no existe tratamiento si se produce un brote. Estará disponible en cápsulas de 200 mg. La dosis depende del peso corporal. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible después del diagnóstico.

#### **TEPOTINIB (TEPMETKO) <sup>5,34</sup>**

Se trata de un inhibidor del factor de transición mesenquimal-epitelial (MET) que bloquea la fosforilación de MET y la señalización descendente dependiente de MET.

Está indicado para el tratamiento en monoterapia de adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado, que presentan alteraciones que conducen a la omisión del exón 14 del gen del factor de transición mesenquimal-epitelial (METex14), y que requieren tratamiento sistémico tras tratamiento previo con inmunoterapia y/o quimioterapia basada en platino.

El beneficio observado se relaciona con la tasa de respuesta objetiva. En un ensayo fase II se realizó el seguimiento de 99 pacientes durante al menos 9 meses. La tasa de respuesta fue del 46% (IC del 95%, 36-57), con una mediana de duración de la respuesta de 11,1 meses. Los efectos adversos más frecuentes fueron edema (principalmente edema periférico), náuseas, hipoalbuminemia y diarrea. Estará disponible en forma de comprimidos recubiertos de 225 mg.

#### **VACUNA CONJUGADA DE POLISACÁRIDO NEUMOCÓCICO ADSORBIDO (VAXNEUVANCE®) <sup>1,35</sup>**

Se trata de una vacuna conjugada de polisacáridos neumocócicos que provoca una respuesta inmune frente a 15 serotipos distintos de *Streptococcus pneumoniae*. La vacuna está adsorbida en un compuesto de aluminio para potenciar la respuesta inmune.

Está indicada para la prevención de la enfermedad invasiva y la neumonía causada por *S. pneumoniae* en individuos de 18 años y mayores.

Ha mostrado en ensayos clínicos que protege contra la enfermedad neumocócica basándose en datos de inmunogenicidad, seguridad y tolerabilidad, en los que se comparó frente a *Prevenar 13®*. Se concluyó que ambas vacunas proporcionan similar protección, pero *Vaxneuvance®* contiene dos serotipos adicionales. Los efectos adversos más comunes fueron dolor en el sitio de inyección, astenia y cefalea. Recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 13 de diciembre de 2021 y está disponible como suspensión para inyección.

#### **VACUNA CONJUGADA DE POLISACÁRIDOS NEUMOCÓCICOS ADSORBIDOS 20-VALENTE (APEXXNAR®) <sup>5,36</sup>**

Se trata de una vacuna con la misma indicación que la anterior, pero que en este caso presenta 20 serotipos. En los ensayos clínicos ha mostrado protección contra la enfermedad neumocócica, basada en datos puente de inmunidad. En dos estudios principales se demostró que desencadena respuestas inmunitarias comparables a las activadas por otras dos vacunas neumocócicas autorizadas, *Prevenar 13®* y *Pneumovax 23®*.

Al igual que *Vaxneuvance®*, los efectos adversos más comunes fueron dolor en el lugar de la inyección, astenia y cefalea, y también estará disponible en forma de suspensión inyectable.

## VOXELOTOR (OXBRYTA®) <sup>5, 37</sup>

Voxelotor actúa uniéndose de forma reversible a la hemoglobina, estabilizando el estado de hemoglobina oxigenada y evitando la polimerización de la hemoglobina S, al aumentar la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.

Está indicado para el tratamiento de la anemia hemolítica debida a la enfermedad de células falciformes en adultos y pacientes pediátricos de 12 años y mayores, como monoterapia o en combinación con hidroxiurea.

Ha mostrado en un ensayo clínico fase III controlado con placebo un aumento de la hemoglobina y una disminución de los marcadores de hemólisis. Los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea, diarrea y dolor abdominal. Estará disponible en forma de comprimidos recubiertos de 500 mg. Fue designado medicamento huérfano en noviembre de 2016.

## ZANUBRUTINIB (BRUKINSA®) <sup>7, 38-39</sup>

Se trata de un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (TKB) que bloquea su actividad e inactiva las vías de señalización necesarias para la proliferación, distribución, quimiotaxis y adhesión de los linfocitos B.

Está indicado en monoterapia para el tratamiento de adultos con macroglobulinemia de Waldenström (MW) que han recibido al menos un tratamiento previo, o como tratamiento de primera línea en pacientes que no son aptos para quimioinmunoterapia.

En un estudio principal en el que participaron 201 pacientes que no habían recibido antes un inhibidor de TKB, se compararon los efectos de zanubrutinib con los de ibrutinib, otro inhibidor de TKB. Los efectos fueron similares. Tras una duración media de 20 meses, alrededor del 28 % de los pacientes (29/102) que recibieron zanubrutinib presentaron muy buena respuesta parcial en comparación con el 19 % (19/99) de los pacientes que recibieron ibrutinib. Los efectos fueron beneficiosos tanto en primera como en segunda línea.

Los efectos adversos más frecuentes son neutropenia, trombocitopenia, infección del tracto respiratorio superior, hemorragias/hematomas, erupción cutánea, anemia, dolor musculoesquelético, diarrea, neumonía y tos. Fue designado medicamento huérfano en mayo de 2019. Se presenta como cápsulas de 80 mg.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de octubre 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-chmp/2021-boletin-chmp/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-octubre-2021>.
2. European Medicines Agency. Información general sobre Cibinquo y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 01/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/cibinqo-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/cibinqo-epar-medicine-overview_es.pdf)
3. Park K, Haura EB, Leighl NB, Mitchell P, Shu CA, Girard N, et al. Amivantamab in EGFR Exon 20 Insertion-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer Progressing on Platinum Chemotherapy: Initial Results From the CHRYSALIS Phase I Study. *J Clin Oncol.* 2021 Oct 20;39(30):3391-3402.

doi: 10.1200/JCO.21.00662. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34339292; PMCID: PMC8791812.

4. European Medicines Agency. Información general sobre Rybrevant y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 01/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/rybrevant-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/rybrevant-epar-medicine-overview_es.pdf)
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de diciembre 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-chmp/2021-boletin-chmp/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-diciembre-2021>.
6. European Medicines Agency. Información general sobre Saphnelo y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 01/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/saphnelo-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/saphnelo-epar-medicine-overview_es.pdf)
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de septiembre 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-chmp/2021-boletin-chmp/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-septiembre-2021>.
8. European Medicines Agency. Información general sobre Artesunate Amivas y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 01/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/artesunate-amivas-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/artesunate-amivas-epar-medicine-overview_es.pdf)
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de noviembre 2021. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-chmp/2021-boletin-chmp/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-noviembre-2021>.
10. Jayne DRW, Merkel PA, Schall TJ, Bekker P; ADVOCATE Study Group. Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med.* 2021 Feb 18;384(7):599-609. doi: 10.1056/NEJMoa2023386. PMID: 33596356.
11. European Medicines Agency. Información general sobre Tavneos y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 03/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tavneos-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tavneos-epar-medicine-overview_es.pdf)
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2 (por orden de priorización) Consultado el 03/03/2022. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/criterios-para-valorar-la-administracion-de-las-nuevas-alternativas-terapeuticas-antivirales-frente-a-la-infeccion-por-sars-cov-2-por-orden-de-priorizacion/>
13. European Medicines Agency. Información general sobre Vumerity y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 03/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vumerity-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vumerity-epar-medicine-overview_es.pdf)
14. Rosenberg JE, O'Donnell PH, Balar AV, McGregor BA, Heath EI, Yu EY, et al. Pivotal Trial of Enfortumab Vedotin in Urothelial Carcinoma After Platinum and Anti-Programmed Death 1/Programmed Death Ligand 1 Therapy. *J Clin Oncol.* 2019 Oct 10;37(29):2592-2600. doi: 10.1200/JCO.19.01140. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31356140; PMCID: PMC6784850.
15. European Medicines Agency. Información general sobre Vyepti y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 03/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vyepti-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vyepti-epar-medicine-overview_es.pdf)
16. European Medicines Agency. Información general sobre Voraxaze y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 03/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/voraxaze-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/voraxaze-epar-medicine-overview_es.pdf)
17. European Medicines Agency. Información general sobre Lonapegsomatropin Ascendis Pharmay sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 03/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/lonapegsomatropin-ascendis-pharma-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/lonapegsomatropin-ascendis-pharma-epar-medicine-overview_es.pdf)
18. European Medicines Agency. Información general sobre Aspaveli sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 03/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/aspaveli-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/aspaveli-epar-medicine-overview_es.pdf)



19. Ficha Técnica de Aspaveli. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aspaveli-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aspaveli-epar-product-information_es.pdf)
20. Gainor JF, Curigliano G, Kim DW, Lee DH, Besse B, Baik CS, et al. Pralsetinib for RET fusion-positive non-small-cell lung cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, phase 1/2 study. *Lancet Oncol.* 2021 Jul;22(7):959-969. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00247-3. Epub 2021 Jun 9. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2021 Aug;22(8):e347. PMID: 34118197.
21. European Medicines Agency. Información general sobre Gavreto sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/gavreto-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/gavreto-epar-medicine-overview_es.pdf)
22. Kim JY, Jang YR, Hong JH, Jung JG, Park JH, Streinu-Cercel A, et al. Safety, Virologic Efficacy, and Pharmacokinetics of CT-P59, a Neutralizing Monoclonal Antibody Against SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Protein: Two Randomized, Placebo-Controlled, Phase I Studies in Healthy Individuals and Patients With Mild SARS-CoV-2 Infection. *Clin Ther.* 2021 Oct;43(10):1706-1727. doi: 10.1016/j.clinthera.2021.08.009. Epub 2021 Aug 23. PMID: 34551869; PMCID: PMC8380488.
23. European Medicines Agency. Información general sobre Regkirona sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/regkirona-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/regkirona-epar-medicine-overview_es.pdf)
24. Blay JY, Serrano C, Heinrich MC, Zalberg J, Bauer S, Gelderblom H, et al. Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020 Jul;21(7):923-934. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30168-6. Epub 2020 Jun 5. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2020 Jul;21(7):e341. PMID: 32511981; PMCID: PMC8383051.
25. European Medicines Agency. Información general sobre Qinlock sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/qinlock-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/qinlock-epar-medicine-overview_es.pdf)
26. European Medicines Agency. Información general sobre Okedi sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/okedi-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/okedi-epar-medicine-overview_es.pdf)
27. Bardia A, Hurvitz SA, Tolane SM, Loirat D, Punie K, Oliveira M, et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2021 Apr 22;384(16):1529-1541. doi: 10.1056/NEJMoa2028485. PMID: 33882206.
28. European Medicines Agency. Información general sobre Trodelvy sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/trodelvy-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/trodelvy-epar-medicine-overview_es.pdf)
29. Ficha Técnica de Wegovy. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154093/anx\\_154093\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154093/anx_154093_es.pdf)
30. European Medicines Agency. Información general sobre Ngenla sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ngenla-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ngenla-epar-medicine-overview_es.pdf)
31. Skoulidis F, Li BT, Dy GK, Price TJ, Falchook GS, Wolf J, et al. Sotorasib for Lung Cancers with KRAS p.G12C Mutation. *N Engl J Med.* 2021 Jun 24;384(25):2371-2381. doi: 10.1056/NEJMoa2103695. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34096690.
32. Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, Crespo Casal M, Moya J, Falci DR, et al. Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. *N Engl J Med.* 2021 Nov 18;385(21):1941-1950. doi: 10.1056/NEJMoa2107934. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34706189.
33. European Medicines Agency. Información general sobre Tecovirimat SIGA sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tecovirimat-siga-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tecovirimat-siga-epar-medicine-overview_es.pdf)
34. Paik PK, Felip E, Veillon R, Sakai H, Cortot AB, Garassino MC, et al. Tepotinib in Non-Small-Cell Lung Cancer with MET Exon 14 Skipping Mutations. *N Engl J Med.* 2020 Sep 3;383(10):931-943. doi: 10.1056/NEJMoa2004407. Epub 2020 May 29. PMID: 32469185; PMCID: PMC8422679.
35. European Medicines Agency. An overview of Vaxneuvance and why it is authorised in the EU. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vaxneuvance-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/vaxneuvance-epar-medicine-overview_en.pdf)
36. European Medicines Agency. Información general sobre Apexnar sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/apexnar-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/apexnar-epar-medicine-overview_es.pdf)
37. Howard J, Ataga KI, Brown RC, Achebe M, Nduba V, El-Beshlawy A, et al. Voxelotor in adolescents and adults with sickle cell disease (HOPE): long-term follow-up results of an international, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Haematol.* 2021 May;8(5):e323-e333. doi: 10.1016/S2352-3026(21)00059-4. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33838113.
38. Tam CS, Opat S, D'Sa S, Jurczak W, Lee HP, Cull G, et al. A randomized phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study. *Blood.* 2020 Oct 29;136(18):2038-2050. doi: 10.1182/blood.2020006844. PMID: 32731259; PMCID: PMC7596850.
39. European Medicines Agency. Información general sobre Brukinsa sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 04/03/2022. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/brukinsa-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/brukinsa-epar-medicine-overview_es.pdf)