

Evaluación positiva de medicamentos: diciembre 2015, enero y febrero 2016

Canencia Maldonado F.^{1a}, González Salado H.^{2a}, Aparicio Hernández R.^{3b}, García Luque A.^{4b}

Sanid. mil. 2016; 72 (2): 110-115; 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 hecho públicos en diciembre de 2015, enero y febrero de 2016, 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: Albutrepenonacog Alfa, Idelvion® , Dexametasona, Neofordex®, Eftrenonacog Alfa, Alprolix®, Elotuzumab, Empliciti®, Emtricitabina/Tenofovir alafenamida, Descovy®, Factor de coagulación X humano, Coagadex®, Ixekizumab, Taltz®, Lesinurad, Zurampic®, Maltol férrico, Feraccru®, Necitumumab, Portrazza®, Octocog Alfa, Iblis/Kovaltry®, Osimertinib, Tagrisso®, Selexipag, Upravi®, Trifluridina/Tiperacilo, Lonsurf®.

Positive assesment of drugs: December 2015, January and February 2016

SUMMARY: The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or European Medicines Agency made public in December of 2015, January and February of 2016, and considered of interest to the healthcare profesional, are reviewed. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

KEY WORDS: : Albutrepenonacog Alfa, Idelvion® , Dexametasona, Neofordex®, Eftrenonacog Alfa, Alprolix®, Elotuzumab, Empliciti®, Emtricitabina/Tenofovir alafenamida, Descovy®, Factor de coagulación X humano, Coagadex®, Ixekizumab, Taltz®, Lesinurad, Zurampic®, Maltol férrico, Feraccru®, Necitumumab, Portrazza®, Octocog Alfa, Iblis/Kovaltry®, Osimertinib, Tagrisso®, Selexipag, Upravi®, Trifluridina/Tiperacilo, Lonsurf®.

1. ALBUTREPENONACOG ALFA (*Idelvion*®)¹

La indicación aprobada es el tratamiento y profilaxis de sangrados en pacientes con Hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX). Se puede usar en todos los grupos de edad.

Actúa como tratamiento de reemplazo y aumenta temporalmente los niveles de factor IX del plasma, ayudando a prevenir y controlar los sangrados.

En los ensayos clínicos ha mostrado que detiene los sangrados cuando se administra a demanda y que previene los sangrados cuando se usa como profilaxis o para procedimientos quirúrgicos.

Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron reacción en el lugar de la inyección y cefalea.

Designado medicamento huérfano el 4 de febrero de 2010.

¹ Farmacéutico adjunto.

² Tcol. Farmacéutico.

³ MIR.

⁴ Cte. Médico.

^a Servicio de Farmacia Hospitalaria.

^b Servicio de Farmacología Clínica.

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

Dirección para correspondencia: Florencio Canencia. Servicio de Farmacia. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Glorieta del Ejército 1. 28047 Madrid. Email: fcanmal@oc.mde.es

Recibido: 11 de abril de 2016

Aceptado: 15 de abril de 2016

2. DEXAMETASONA (*Neofordex 40 Mg Comprimidos*®)^{2,3}

Neofordex contiene el principio activo dexametasona. Es un «medicamento híbrido», es decir, similar a un medicamento de referencia que contiene el mismo principio activo, pero Neofordex está disponible con una concentración más alta.

En combinación con otros medicamentos, está indicado en adultos para el tratamiento del mieloma múltiple sintomático.

Neofordex está disponible en comprimidos de 40 mg. La dosis habitual es de 40mg una vez al día, y se debe tomar preferiblemente por la mañana. Sin embargo, la dosis y la frecuencia con la que se administra Neofordex varían dependiendo de los medicamentos con los que se administra y del estado del paciente.

Actúa interaccionando con diversas proteínas (factor nuclear KB y caspasa 9) que regulan la muerte celular.

Puede reducir también ciertos efectos adversos del tratamiento contra el cáncer, como las náuseas y los vómitos.

Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron hiperglucemia, insomnio, dolor y debilidad muscular, astenia, edemas y aumento de peso. Menos frecuentes pero graves son la neumonía y trastornos psiquiátricos.

Neofordex no se debe administrar a pacientes con enfermedades víricas activas (especialmente hepatitis, herpes labial, herpes zóster o varicela) o con psicosis no controlada.

Designado medicamento huérfano el 9 de junio de 2010.

3. EFTRENONACOG (*Alprolix*)¹

Indicado para el tratamiento y profilaxis de episodios de sangrado en pacientes con Hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX). Se puede usar en todos los grupos de edad.

Los ensayos clínicos han demostrado que detiene los sangrados cuando se administra a demanda y los previene cuando se usa como profilaxis o en procedimientos quirúrgicos.

Las reacciones adversas más comunes son cefaleas, parestesias orales y uropatía obstructiva.

Debe usarse con precaución en pacientes con deterioro hepático por el riesgo de procesos tromboembólicos.

Designado medicamento huérfano el 8 de junio de 2008

4. ELOTUZUMAB (*Empliciti*)^{4,5}

En combinación con lenalidomida y dexametasona esta indicado para el tratamiento del mieloma múltiple en pacientes adultos que han recibido al menos un tratamiento previo.

El Elotuzumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado dirigido contra la molécula de señalización Activación de Linfocitos (SLAMF7, también llamada CS1), una glicoproteína expresada sobre el mieloma y las células asesinas naturales, pero no detectable en el tejido normal.

La decisión de la EMA se basa en los datos del estudio 'Eloquent-2', un estudio abierto de fase 3 en el que se analizaron los beneficios de añadir elotuzumab al tratamiento combinado de lenalidomida y dexametasona. De este modo, demostró que era capaz de reducir el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 30 por ciento y, después de dos años de tratamiento, se produjo una mejora relativa del 52 por ciento en la supervivencia sin progresión de la enfermedad.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron fatiga (61,6 por ciento) diarrea (46,9 por ciento), fiebre (37,4 por ciento), estreñimiento (35,5 por ciento), tos (34,3 por ciento), neuropatía periférica (26,7 por ciento), nasofaringitis (24,5 por ciento), infección de las vías respiratorias superiores (22,6 por ciento), disminución del apetito (20,8 por ciento) y neumonía (20,1 por ciento).

Designado medicamento huérfano el 9 de agosto de 2012.

5. EMTRICITABINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA (*Descovy*)¹

Indicado en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento de adultos y adolescentes (a partir de 12 años con peso de al menos 35 kilos) infectados con el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH 1).

Es una combinación a dosis fija de emtricitabina y tenofovir alafenamida (TAF). Ambos fármacos son sustratos e inhibidores competitivos de la transcriptasa inversa del VIH. Después de la fosforilación, son incorporados en la cadena de ADN viral, produciendo una interrupción de la cadena de ADN. TAF es un profármaco de tenofovir y presenta una eficacia antiviral similar.

La reacción adversa más común son las náuseas.

TAF ha demostrado un mejor perfil de seguridad renal y ósea comparado con tenofovir disoproxil. Por tanto, las combinaciones que contienen TAF suponen una alternativa terapéutica a las mismas combinaciones con tenofovir disoproxil actualmente comercializadas.

6. FACTOR DE COAGULACIÓN X HUMANO (*Coagadex*)^{4,6}

Indicado para el tratamiento y profilaxis de episodios de sangrado y para el tratamiento perioperatorio en pacientes con deficiencia hereditaria de factor X.

Coagadex está disponible en forma de polvo y disolvente para preparar una solución para inyección intravenosa. La dosis y la frecuencia de las inyecciones dependen de la gravedad del déficit de factor X del paciente, del alcance y de la localización de la hemorragia y del estado y peso corporal del paciente.

Coagadex se ha investigado en un estudio principal en el que participaron 16 pacientes con deficiencia de factor X, de entre 12 y 42 años de edad. Los pacientes del estudio recibieron Coagadex para tratar cualquier hemorragia espontánea que se produjera durante el periodo de tratamiento o para prevenir la hemorragia durante una intervención quirúrgica. El principal criterio de valoración de la eficacia se basó en la evaluación por parte del médico y del paciente de hasta qué punto el tratamiento era bueno para prevenir y tratar los episodios hemorrágicos.

Para el tratamiento de las hemorragias, se registraron y evaluaron 187 episodios hemorrágicos y se calificó el tratamiento con Coagadex como «excelente» o «bueno» en el 98,4 % de los episodios hemorrágicos. En las tres intervenciones quirúrgicas menores que tuvieron lugar durante el estudio, se calificó a Coagadex como «excelente» para prevenir los episodios hemorrágicos.

Las reacciones adversas más comunes son dolor de espalda, enrojecimiento o dolor en el lugar de la inyección y cansancio.

Dado que el número de pacientes con deficiencia de factor X es escaso, esta enfermedad se considera «rara» y Coagadex fue designado como, medicamento huérfano, el 14 de septiembre de 2007.

7. IXEKIZUMAB (*Taltz*)¹

La indicación a probada es el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamiento sistémico.

Es un anticuerpo IgG4 humanizado monoclonal que se une con alta afinidad y especificidad a ambas formas de interleukina 17^a (IL-17A y IL-17A/F). La neutralización de IL-17^a por ixekizumab inhibe la proliferación de queratocitos y la activación implicada en la patogénesis de la psoriasis (inhibe la liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias).

Los estudios clínicos realizados son tres estudios multicéntricos a doble ciego de fase 3, con más de 3800 pacientes de 21 países. Los tres estudios evaluaron la seguridad y eficacia de Taltz (80 mg cada dos semanas, después de una dosis inicial de 160 mg) en comparación con el placebo después de 12 semanas. Dos

estudios incluyen un brazo comparador adicional en el que los pacientes recibieron etanercept (50 mg dos veces por semana) durante 12 semanas.

En los tres estudios, a las 12 semanas, el 87 a 90 por ciento de los pacientes tratados con Taltz vio una mejora significativa de sus placas de psoriasis (PASI 75). Además, el 81 a 83 por ciento de los pacientes tratados con Taltz logra sPGA 0 o 1. La mayoría de los pacientes tratados con Taltz, 68 a 71 por ciento, logran piel prácticamente clara (PASI 90) y de 35 a 42 por ciento de los pacientes vio una resolución completa de sus placas de psoriasis (PASI 100, sPGA 0). Entre los pacientes tratados con placebo, 7 por ciento o menos logra PASI 75, 7 por ciento o menos logrado sPGA 0 o 1, 3 por ciento o menos logra PASI 90 y 1 por ciento o menos logra PASI 100 y sPGA 0.

Taltz puede aumentar el riesgo de infección. Los pacientes tratados tuvieron una mayor tasa de infecciones que los pacientes tratados con placebo (27 por ciento contra 23 por ciento). Infecciones del tracto respiratorio superior, la candidiasis oral, la conjuntivitis y las infecciones de tiña fueron las más frecuentes en los pacientes tratados con Taltz.

No debe emplearse en pacientes con tuberculosis activa. Debe descartarse previamente y tratar la tuberculosis latente antes de emplearlo.

No deben administrarse vacunas vivas con esta medicación.

8. LESINURAD (*Zurampic*®)^{2,7}

En combinación con un inhibidor de la xantina oxidasa está indicado en el tratamiento de la hiperuricemia en pacientes adultos con gota (con y sin tofos) que no han conseguido los niveles deseados de ácido úrico tras ser tratados con una dosis adecuada de un inhibidor de la xantina oxidasa.

Zurampic está disponible en forma de comprimidos de 200 mg. La dosis recomendada es de 200 mg una vez al día, que se toman por la mañana al mismo tiempo que un medicamento inhibidor de la xantina oxidasa como alopurinol o febuxostat.

Los pacientes deberán beber abundante líquido durante todo el día. Si se interrumpe el tratamiento con el inhibidor de la xantina oxidasa, también se debe interrumpir en el mismo momento el tratamiento con Zurampic.

Lesinurad, ayuda a eliminar el ácido úrico del organismo. Esto lo hace bloqueando una proteína denominada “transportador de ácido úrico-1” (URAT1) en los riñones. Normalmente el URAT1 permite el retorno a la sangre de una parte del ácido úrico, después de que los riñones lo hayan filtrado. Al bloquear el URAT1, se elimina más ácido úrico hacia la orina y permanece menos en la sangre.

Zurampic se ha estudiado en dos estudios principales en los que han participado más de 1.200 adultos con gota que habían recibido tratamiento anterior con alopurinol. Su nivel de ácido úrico en sangre no estaba suficientemente controlado con alopurinol solo y estaba por encima de 60 mg/litro al inicio del estudio. Estos estudios compararon el efecto de añadir Zurampic o placebo al tratamiento de los pacientes con alopurinol. El criterio de valoración principal de eficacia fue el número de pacientes cuyo nivel de ácido úrico en sangre cayó por debajo de 60 mg/litro después de 6 meses de tratamiento. Añadir Zurampic 200 mg

una vez al día fue eficaz en el 55% (222 de 405) de los pacientes. Esta cifra fue del 26% (104 de 407) en el caso de los pacientes que tomaron placebo además de alopurinol.

Las reacciones adversas más comunes son cefalea, gripe, aumento de la creatinina y reflujo gastroesofágico.

Los pacientes no deben tomar Zurampic si padecen síndrome de lisis tumoral una enfermedad rara hereditaria llamada síndrome de Lesch-Nyhan, que causan en ambos casos una elevación de los niveles de ácido úrico en sangre. Los pacientes con una mala función renal o que se hayan sometido a un trasplante de riñón tampoco deben tomar Zurampic.

Durante el tratamiento es necesario monitorizar la función renal.

La empresa que comercializa Zurampic llevará a cabo un estudio sobre el riesgo de trastornos cardíacos, de la circulación o renales en pacientes tratados con Zurampic, especialmente en pacientes que han padecido estos trastornos anteriormente. Esto se debe a que durante el tratamiento con Zurampic han aparecido estos trastornos.

9. MALTOL FÉRRICO (*Feracru*®)^{2,8}

Indicado para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en pacientes adultos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Es un problema frecuente en estas patologías causado por hemorragias y una mala absorción del hierro de los alimentos en el intestino inflamado de estos pacientes.

Feracru está disponible en forma de cápsulas (30 mg). La dosis recomendada es de una cápsula que se toma dos veces al día, por la mañana y por la tarde, con el estómago vacío. La duración del tratamiento depende de la gravedad del déficit de hierro, pero por lo general hacen falta al menos 12 semanas de tratamiento.

En los ensayos clínicos ha mostrado que aumenta los niveles de hemoglobina en sangre. Feracru se comparó con placebo en un estudio principal en el que participaron 128 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que presentaban anemia ferropénica, que se definió como unos niveles de hemoglobina por debajo de 12,0 gramos por decilitro (g/dl). El criterio de valoración principal de eficacia fue el aumento en los niveles de hemoglobina después de 12 semanas de tratamiento.

Feracru fue más eficaz que placebo a la hora de aumentar los niveles de hemoglobina: en pacientes que tomaron Feracru, los niveles de hemoglobina aumentaron de media de 11,0 a 13,2 g/dl mientras que en pacientes que recibieron placebo permanecieron en torno a 11,1 g/dl. Además, alrededor del 65 % de los pacientes que recibieron Feracru consiguieron unos niveles normales de hemoglobina en comparación con el 10% de los que recibieron placebo.

Los efectos adversos más frecuentes de Feracru son síntomas que afectan al intestino como dolor abdominal, flatulencia (gases), estreñimiento, molestias y distensión abdominal y diarrea. Estos efectos adversos son, por lo general, de una intensidad entre leve y moderada. Los efectos adversos graves incluyen dolor abdominal, estreñimiento y diarrea.

No debe usarse Feraccru en pacientes con síndrome de sobrecarga de hierro (hemocromatosis) o en pacientes que reciben transfusiones de sangre de forma reiterada.

10. NECITUMUMAB (*Portrazza*®)^{2,9,10}

En combinación con gemcitabina y cisplatino está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico escamoso localmente avanzado o metastásico que expresen el factor de crecimiento epidérmico /EGFR) y que no hayan recibido previamente quimioterapia para el tratamiento de la enfermedad.

Portrazza se administra en forma de perfusión intravenosa (goteo) de una hora. La dosis recomendada es de 800 mg los días 1 y 8 de cada ciclo de 3 semanas. Durante los primeros 6 ciclos, Portrazza se administra junto con quimioterapia con gemcitabina y cisplatino, después de lo cual se administra en monoterapia durante el tiempo que la enfermedad permanezca estable y el paciente lo pueda tolerar.

Durante las perfusiones, deberá disponerse de los recursos necesarios para hacer frente a las reacciones que puedan aparecer. En caso de una reacción a la perfusión o reacción cutánea grave, deberá suspenderse el tratamiento de forma permanente. El riesgo de reacciones se puede reducir ajustando la dosis o la velocidad de perfusión o administrando medicamentos preventivos.

El principio activo necitumumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano recombinante que se une con alta afinidad y especificidad al EGFR humano y bloquea el sitio de unión del ligando. El EGFR controla normalmente el crecimiento y la división de las células, pero en las células cancerosas el EGFR presenta a menudo una sobreactividad, lo que hace que estas células se dividan de forma incontrolada. Al acoplarse al EGFR y bloquearlo, el necitumumab ayuda a reducir el crecimiento y la propagación de estas células.

Un estudio principal en el que participaron 1093 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico escamoso avanzado mostró que la suma de Portrazza a la quimioterapia con gemcitabina y cisplatino puede dar lugar a una mejora moderada de la supervivencia. En este estudio, los pacientes tratados con Portrazza junto con quimioterapia vivieron de media 1,6 meses más que los tratados solo con quimioterapia (11,5 meses frente a 9,9 meses).

Los efectos adversos más frecuentes son reacciones cutáneas graves (6% de los pacientes), los fenómenos tromboembólicos venosos (4% de los pacientes) y la disminución de electrolitos séricos magnesio, calcio y potasio. La hipomagnesemia se produjo en el 83% de los pacientes tratados y fue grave en el 20% de los casos. Es necesario controlar los niveles de electrolitos antes de cada dosis, durante su administración y hasta 8 semanas después de finalizado el tratamiento

11. OCTOCOG ALFA (*Iblias/Kovaltry*®)²

Indicado para el tratamiento y profilaxis de sangrados en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII). Puede ser usado en todos los grupos de edad.

Iblias está disponible en forma de polvo y disolvente para preparar una solución para inyección. La inyección se adminis-

tra por vía intravenosa durante varios minutos. La dosis y la frecuencia de las inyecciones dependen de si Iblias se utiliza para tratar o prevenir las hemorragias, de la gravedad del déficit de factor VIII del paciente, del alcance y de la localización de la hemorragia y del estado y peso corporal del paciente.

El principio activo de Iblias, octocog alfa, actúa en el organismo de la misma forma que el factor VIII humano. Sustituye al factor VIII que falta, ayudando a que la sangre coagule y controlando temporalmente la hemorragia.

La eficacia de Iblias en la prevención y el tratamiento de la hemorragia se ha demostrado en un estudio principal en el que participaron 62 pacientes de 12 años de edad en adelante con hemofilia A grave, que habían recibido tratamiento anterior con otros productos de factor VIII. Se calculó que el número de sangrados que se produjeron durante el tratamiento con Iblias fue de 3,8 sangrados al año de media (principalmente en las articulaciones). Antes del tratamiento con Iblias la media fue de 6,9 sangrados al año. Se observaron resultados comparables en pacientes que siguieron tomando este medicamento después de haber finalizado el estudio inicial.

En torno al 70 % de los acontecimientos hemorrágicos que se produjeron se manejaron con una única inyección de Iblias y aproximadamente otro 15 % respondieron a una segunda inyección; la respuesta se consideró buena o excelente en el 80 % de los casos aproximadamente. En 12 pacientes que tuvieron que someterse a una intervención quirúrgica importante durante el estudio, los médicos de estos pacientes valoraron el control de la pérdida de sangre como bueno o excelente.

En un segundo estudio participaron 51 niños de menos de 12 años de edad que habían recibido tratamiento anterior con otros productos de factor VIII y que también presentaron 3,8 sangrados al año de media durante el tratamiento con Iblias (relacionados principalmente con lesiones). La respuesta al tratamiento se consideró buena o excelente en alrededor del 90 % de los casos.

Los pacientes pueden desarrollar anticuerpos a proteínas de hámster o ratón; el medicamento no debe usarse en pacientes que sean hipersensibles (alérgicos) a octocog alfa o a proteínas de hámster o ratón. También existe el riesgo con los medicamentos con factor VIII de que algunos pacientes desarrollen inhibidores (anticuerpos) frente al factor VIII, lo que hace que el medicamento deje de actuar y se pierda el control de la hemorragia.

Las reacciones adversas más comunes son: linfadenopatías, palpitaciones, taquicardia sinusal, dolor abdominal, malestar abdominal, dispepsia, pirexia, malestar en el pecho, reacciones en el sitio de inyección, cefaleas, mareos, insomnio, prurito y dermatitis alérgica.

12. OSIMERTINIB (*Tagrisso*®)^{2,11}

Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico con mutación T790M del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).

Antes de comenzar el tratamiento, los médicos deben tener la confirmación de que el paciente tiene la mutación T790M. Para esto, se debe realizar una prueba genética en un laboratorio adecuado.

Tagrisso está disponible en forma de comprimidos (40 y 80 mg). La dosis recomendada es de 80 mg una vez al día. El tratamiento con Tagrisso puede continuar durante el tiempo que la enfermedad mejore o permanezca estable y los efectos adversos sean tolerables. Si se desarrollan ciertos efectos adversos, el médico puede decidir reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

En la actualidad los pacientes con la mutación T790M tienen un mal pronóstico y muy pocas opciones de tratamiento; existe por lo tanto una enorme necesidad médica sin cubrir. Los datos disponibles hasta ahora han mostrado unos resultados prometedores en lo que se refiere a la capacidad de Tagrisso de reducir el tamaño del tumor.

El Comité Europeo de Evaluación de Medicamentos (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, ha recomendado de manera condicional la autorización de la 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. El titular de la autorización de comercialización proporcionará más datos clínicos posteriormente.

El Osimertinib es un inhibidor de la tirosin quinasa, que actúa bloqueando de forma irreversible los receptores del factor de crecimiento epidérmico que tienen mutaciones sensibilizantes (EGFRm) y la mutación de resistencia a los inhibidores de la tirosin quinasa T790M.

Las reacciones adversas más comunes son diarrea y rash. Las más graves neumonía, embolismo pulmonar y disnea.

13. SELEXIPAG (*Uptravi*®)^{4,12}

La indicación aprobada es el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos clasificados como clase funcional II-III de la Organización Mundial de la Salud tanto en el tratamiento combinado en pacientes que no están suficientemente controlados con un antagonista de los receptores de la endotelina y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5, o como monoterapia en pacientes que no son candidatos a estos tratamientos.

Selexipag es un agonista selectivo de los receptores de prostaciclina que produce vasodilatación e inhibición de la agregación plaquetaria. Frena la progresión de la enfermedad y reduce el riesgo de ingresos.

La dosis se debe titular de forma individual aumentándola hasta la dosis máxima tolerada. Se debe empezar con 200 microgramos dos veces al día e incrementarla hasta un máximo de 1.600 microgramos dos veces al día.

Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron: cefalea, diarrea, náuseas y vómitos, dolor mandibular, mialgia, dolor en extremidades, artralgia y sofocos. Estos efectos son más frecuentes durante la fase de titulación de la dosis y la mayoría son de intensidad leve a moderada.

La administración simultánea con fuertes inhibidores de CYP2C8 aumenta la exposición a selexipag y su metabolito activo.

Medicamento huérfano el 26 de agosto de 2005.

14. TRIFLURIDINA / TIPIRACILO (*Lonsurf*®)^{1,13}

Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (CRC) previamente tratados con, o no candidatos para, los tratamientos disponibles, incluyendo quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, terapia anti-VEGF y terapia anti-EGFR.

Es un antineoplásico combinado con un inhibidor de timidina fosforilasa. La trifluridina es fosforilada por la timidina kinasa metabolizándose en la célula e incorporándose directamente al ADN donde interfiere su función evitando la proliferación celular. La función del tipiracilo es inhibir la degradación de trifluridina por la timidina fosforilasa.

Se presenta en comprimidos con dos dosificaciones diferentes:

- 15 mg de trifluridina / 6,14 mg tipiracil
- 20 mg de trifluridina / 8,19 mg tipiracil

La dosis inicial recomendada de LONSURF es de 35 mg/m² hasta un máximo de 80 mg por dosis (basado en el componente trifluridina) por vía oral dos veces al día dentro de una hora de finalización del desayuno y la cena en los días 1 a 5 y 8 a 12 días de cada ciclo de 28 días hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Se debe hacer un recuento de células sanguíneas antes y el día 15 de cada ciclo. No se debe iniciar el ciclo si el número de neutrófilos es inferior a 1.500/mm³ o el número de plaquetas inferior a 75.000/mm³.

Se suspende el ciclo si los recuentos empeoran, en cualquiera de los casos, por debajo de 500 neutrófilos/mm³ o 50.000 plaquetas/mm³.

Cuando se produce la recuperación se puede reiniciar el tratamiento reduciendo la dosis en 5 mg/m². Se pueden hacer hasta 3 reducciones llegando a una dosis mínima de 20 mg/m² dos veces al día.

Cuando se añade al mejor tratamiento de soporte (BSC) Lonsurf mejoró la supervivencia en comparación con BSC solo. Los efectos secundarios más comunes son la neutropenia, náuseas, fatiga, anemia y leucopenia.

Basado en estudios con animales puede causar daño fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios Febrero 2015. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2016/febrero/boletin-febrero.htm>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios Diciembre 2014. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2015/diciembre/boletin-diciembre.htm>
3. Informe EPAR para Neofordex. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/human/medicines/004071/human_med_001960.jsp
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios Enero 2015. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2016/enero/boletin-enero.htm>

Evaluación positiva de medicamentos: diciembre 2015, enero y febrero 2016

5. Autorización inicial. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion__Initial_authorisation/human/003967/WC500200340.pdf
6. Informe EPAR para Coagadex. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR__Summary_for_the_public/human/003855/WC500204192.pdf
7. Informe EPAR para Lesinurad. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR__Summary_for_the_public/human/003932/WC500203068.pdf
8. Informe EPAR para Ferrocur. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002733/human_med_001947.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
9. Informe EPAR para Necitumumab. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR__Summary_for_the_public/human/003886/WC500202697.pdf
10. Informe FDA. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/125547s000lbl.pdf
11. Informe EPAR para Osimertinib. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR__Summary_for_the_public/human/004124/WC500202025.pdf
12. Informe de la FDA. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/207947s000lbl.pdf
13. Informe de la FDA. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/207981s000lbl.pdf