

Evaluación positiva de medicamentos: abril, mayo y junio 2022

Granda-Lobato P¹, Correa-Pérez A², Silva-Cuevas M³, García-Luque A⁴

Sanid. mil. 2022; 78 (3): 182-187, 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 abril a junio 2022, 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: Asciminib (Scemblix®); Budesonida (Kinpeygo®); Capmatinib (Travecta®); Efgartigimod Alfa (Vyvgart®); Eladocagene Exuparvovec (Upstaza®); Eptacog Beta Activado (Cevenfacta®); Extracto de corteza de abedul (Fisulvez®); Lasmiditan (Rayvow®); Lenacapavir (Sunlenca®); Melfalán Flufenamida (Pepaxti®); Mosunetuzumab (Lunsumio®); Olipudasa Alfa (Xenpozyme®); Lonafarnib (Zokinvy®); Vacuna frente a Covid-19 (inactivada, con adyuvante, adsorbida) (Valneva®); Valoctocogene Roxaparvovec (Roctavian®).

Positive assessment of drugs: from April, May and June of 2022

SUMMARY

The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products or European Medicines Agency made public from April to June of 2022, 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: Asciminib (Scemblix®); Budesonide (Kinpeygo®); Capmatinib (Travecta®); Efgartigimod Alfa (Vyvgart®); Eladocagene Exuparvovec (Upstaza®); Eptacog Beta Activated (Cevenfacta®); Birch Bark Extract (Fisulvez®); Lasmiditan (Rayvow®); Lenacapavir (Sunlenca®); Melphalan Flufenamide (Pepaxti®); Mosunetuzumab (Lunsumio®); Olipudase Alfa (Xenpozyme®); Lonafarnib (Zokinvy®); COVID-19 vaccine (inactivated, adjuvanted, adsorbed) (Valneva®); Valoctocogene Roxaparvovec (Roctavian®).

1. ASCIMINIB (Scemblix®)^{1,2}

Asciminib es un inhibidor alostérico de la tirosina cinasa BCR-ABL indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positivo en fase crónica previamente tratados con dos o más inhibidores de tirosina quinasa. Al dirigirse específicamente al bolsillo miristofilo de la proteína BCR-ABL1, asciminib (conocido como inhibidor de STAMP) funciona a través de un mecanismo biológico diferente al de los inhibidores de la tirosina quinasa existentes, que comprenden la mayoría de los tratamientos disponibles para la LMC.

La aprobación de Scemblix se basa en los datos del ensayo clínico ASCSEMBL, un fase III abierto y aleatorizado de asciminib frente a bosutinib en LMC después de dos o más TKI

previos y que incluyó 233 pacientes con LMC-FC Ph+. Scemblix fue capaz de duplicar la tasa de respuestas moleculares mayores (RMM) en comparación con bosutinib a las 24 semanas (25 % frente al 13 % [P=0,029]).

Los efectos adversos más frecuentes fueron: infecciones de las vías respiratorias superiores y dolor musculoesquelético; disminución de los recuentos de plaquetas y neutrófilos, disminución de la hemoglobina; aumento de triglicéridos, creatina quinasa y alanina aminotransferasa (ALT). Scemblix estará disponible en comprimidos recubiertos de 20 mg y 40 mg.

2. BUDESONIDA (Kinpeygo®)^{3,4}

Kinpeygo, cuyo principio activo es la budesonida, está indicado en el tratamiento de la nefropatía IgA (NIgA) primaria en adultos en riesgo de progresión rápida de la enfermedad con una ratio proteínas/creatinina en orina $\geq 1,5$ g/gramo. La causa de la NIgA es que el sistema inmunitario produce una versión defectuosa de la IgA. En los pacientes con esta enfermedad, la IgA defectuosa se acumula en los riñones, dañándolos e impidiendo su correcto funcionamiento.

¹ Capitán farmacéutico. Residente Servicio de Farmacia Hospitalaria.

² Farmacéutico civil adjunto. Servicio de Farmacia Hospitalaria.

³ Médico civil residente. Servicio de Farmacología Clínica.

⁴ Teniente coronel médico. Jefe de Servicio de Farmacología Clínica.

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

Recibido: 22 de agosto de 2022

Aceptado: 25 de agosto de 2022

doi: 0.4321/S1887-857120220003000010

Kinpeygo está diseñado para liberarse cuando llega al intestino, donde, debido a su acción inmunosupresora, reduce la producción de IgA defectuosa y, por tanto, la acumulación de IgA y el daño a los riñones.

Un estudio principal en el que participaron 199 pacientes con NIgA mostró que, tras nueve meses de tratamiento, los pacientes que tomaban Kinpeygo presentaban una reducción del 31 % de la proteinuria, en comparación con una reducción del 5 % en los pacientes que tomaban placebo. Otros datos mostraron que los beneficios de Kinpeygo eran menos evidentes en pacientes con una enfermedad menos avanzada; por tanto, el uso de Kinpeygo se limita a los pacientes con riesgo de que su función renal empeore rápidamente.

Los efectos secundarios más frecuentes de Kinpeygo son el acné y la hipertensión arterial, el edema periférico y la dispepsia. Kinpeygo no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Estará disponible en forma de cápsulas duras de liberación modificada de 4 mg.

Dado que Kinpeygo ha recibido una autorización condicional, el laboratorio que comercializa Kinpeygo se compromete a presentar resultados adicionales del estudio principal, que aún está en curso, para confirmar la eficacia y seguridad del medicamento en pacientes con NIgA.

3. CAPMATINIB (*Travecta*®)^{3,5}

Capmatinib, un inhibidor de MET que bloquea la fosforilación de MET y la señalización descendente dependiente de MET, está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado que presenten alteraciones que conduzcan a la omisión del exón 14 del gen del factor de transición epitelial mesenquimal (METex14), que requieran una terapia sistémica tras un tratamiento previo con inmunoterapia y/o quimioterapia basada en platino.

La opinión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) se basa en el estudio de Fase II GEOMETRY mono-1 que mostró una mediana de supervivencia global (SG) de 20,8 meses en pacientes sin tratamiento previo y de 13,6 meses en pacientes tratados previamente con CPNM avanzado, que presentan alteraciones que producen la mutación METex14.

Entre las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la interrupción del tratamiento: edema periférico, neumonitis, fatiga, aumento de ALT y AST, náuseas y vómitos.

Tabrecta estará disponible en forma de comprimidos recubiertos de 150 mg y 200 mg.

Las recomendaciones detalladas para el uso de este producto se describirán en el resumen de las características del producto (SmPC), que se publicará en el informe público europeo de evaluación (EPAR).

4. EFGARTIGIMOD ALFA (*Vyvgart*®)^{1,6}

Efgartigimod alfa es un fragmento de anticuerpo IgG1 humano que se une al receptor Fc neonatal (FcRn), disminu-

yendo así los niveles de IgG circulante, incluidos los autoanticuerpos IgG patógenos.

Vyvgart está indicado como complemento de la terapia estándar para el tratamiento de pacientes adultos con miastenia grave generalizada (MMG) que presentan anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR).

Los beneficios de Vyvgart incluyen una disminución de la discapacidad funcional y una menor gravedad de la enfermedad, en comparación con placebo en el ensayo clínico aleatorizado y doble ciego ADAPT.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron las infecciones del tracto respiratorio superior y las infecciones del tracto urinario. Vyvgart se presenta como 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión y las recomendaciones detalladas para su uso se describirán en el resumen de las características del producto (SmPC), que se publicará en el EPAR.

5. ELADOCAGENE EXUPARVOVEC (*Upstaza*®)^{7,9}

El principio activo de Upstaza es eladocagene exuparvec. Upstaza consiste en un virus modificado (vector viral adenoasociado) que contiene una versión funcional del gen que codifica la enzima humana L-Aminoácido aromático descarboxilasa (AADC). La posterior expresión de la AADC da lugar a la producción de dopamina y, como resultado, al desarrollo de la función motora en pacientes con deficiencia de AADC. Así, Upstaza está indicado para el tratamiento de pacientes de 18 meses o más con un diagnóstico clínico, molecular y genético de deficiencia de AADC con un fenotipo grave. La deficiencia de AADC es una enfermedad genética hereditaria ultra rara que generalmente se manifiesta dentro del primer año de vida. En los ensayos clínicos Upstaza ha mostrado que mejora la función motora.

El 19 de mayo de 2022, el CHMP adoptó un dictamen positivo recomendando la concesión de una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales para el medicamento Upstaza, esto ocurre cuando el solicitante puede demostrar que no puede proporcionar datos completos sobre la eficacia y de la seguridad del medicamento, debido en este caso, a la rareza de la afección a la que se destina.

Los efectos secundarios informados con mayor frecuencia fueron aumento de la temperatura corporal y movimientos erráticos e involuntarios. Upstaza estará disponible en forma de solución para infusión de 2,8 x 10¹¹ genomas vectoriales/0,5 mL.

6. EPTACOG BETA ACTIVADO (*Cevenfacta*®)^{8,10-12}

El principio activo de Cevenfacta es el eptacog beta (activado), un factor de coagulación sanguínea casi idéntico al factor de coagulación VII que activa el factor X, que inicia el proceso de coagulación y proporciona así el control de la hemorragia. Dado que el factor VII actúa directamente sobre el factor X, independientemente de los factores VIII y IX, Cevenfacta puede utilizarse para restablecer la hemostasia en ausencia de estos o en presencia de inhibidores.

Cevenfacta esá indicado en adultos y adolescentes (de 12 años de edad y mayores) para el tratamiento de los episodios de sangrado y para la prevención de sangrados en los siguientes grupos de pacientes sometidos a cirugía o procedimientos invasivos:

- pacientes con hemofilia congénita con inhibidores de alta respuesta a factores de coagulación VIII o IX (es decir, ≥ 5 unidades Bethesda (BU));
- pacientes con hemofilia congénita con títulos bajos de inhibidores (BU < 5), pero que se espera que tengan una respuesta anamnésica alta a la administración del factor VIII o IX o se espera que sean refractarios al aumento de dosis de factor VIII o IX.

La aprobación de Cevenfacta se basó en los datos de los ensayos clínicos de fase III, PERSEPT 1 y PERSEPT 3.

El estudio de fase III PERSEPT 1, multicéntrico, aleatorizado, abierto y cruzado de dos regímenes de dosis iniciales (75 microg/kg y 225 microg/kg), evaluó 468 episodios de hemorragia en 27 pacientes adolescentes y adultos con hemofilia A y B con inhibidores. Ambos regímenes de dosificación cumplieron el criterio de valoración primario, con un 81 % y un 90 % de las hemorragias controladas a las 12 horas, respectivamente. A las 24 horas, la eficacia hemostática (criterio de valoración secundario) se mantuvo en el 96,7 % y en el 99,5 %, respectivamente. La mediana de tiempo para alcanzar la eficacia hemostática fue de 5,98 horas y de 3 horas (dosis de 75 microg/kg y 225 microg/kg). El estudio de fase III PERSEPT 3, multicéntrico, abierto y de un solo brazo, evaluó la seguridad y eficacia de Cevenfacta en 12 pacientes con hemofilia A o B con inhibidores que tenían programada una intervención quirúrgica electiva u otro procedimiento invasivo. En general, el 81,8 % de los procedimientos se notificaron como tratados con éxito a las 48 horas de la última administración del producto.

Los efectos secundarios más frecuentes son mareos, dolor de cabeza, molestias en el lugar de la infusión y hematomas, aumento de la temperatura corporal, hematomas posteriores al procedimiento y reacciones relacionadas con la infusión. Estará disponible como polvo y disolvente para solución inyectable de 1 mg, 2 mg y 5 mg.

7. EXTRACTO DE CORTEZA DE ABEDUL (*Fisulvez*®)^{3,13}

Fisulvez contiene un extracto de corteza de abedul compuesto por triterpenos, entre las que se encuentran la betulina, el ácido betulínico, el eritrodiool, el lupeol y el ácido oleanólico.

Su mecanismo de acción no se conoce con exactitud, se cree que ayuda a los queratinocitos a crecer y desplazarse hacia el hueco creado por la herida, ayudando así a la cicatrización de las mismas.

Fisulvez está indicado para el tratamiento de lesiones de espesor parcial asociadas con epidermólisis bullosa (EB) distrófica y juntural en pacientes de 6 meses y mayores.

La eficacia de Fisulvez se investigó en un estudio principal en el que participaron 223 adultos y niños con EB, incluidos los subtipos distrófico y de unión. Fisulvez, en combinación con un apósito para heridas, mostró en el 41 % un cierre completo de la herida en 45 días, en comparación con el 29 % que utilizó un gel

de control en combinación con un apósito. No se observó ninguna diferencia con el gel de control después de 90 días.

Los efectos secundarios más comunes son las complicaciones de la herida, reacciones cutáneas en el lugar de aplicación, infecciones de la herida, prurito y reacciones de hipersensibilidad. Está prevista su comercialización como gel de 0,5 g y 1g.

8. LASMIDITAN (*Rayvow*®)^{1,14}

El principio activo de Rayvow es el lasmiditan, un agonista de los receptores de la 5-hidroxitriptamina 1F (5-HT_{1F}), que produce una disminución de la liberación de neuropéptidos y una inhibición de las vías del dolor.

Rayvow está indicado para el tratamiento agudo de la fase de dolor de los ataques de migraña, con o sin aura, en adultos.

La decisión del CHMP se basa en los resultados del estudio multicéntrico y doble ciego de fase 3, CENTURION. Los criterios de valoración primarios fueron la ausencia de dolor a las 2 horas (primer ataque) y la ausencia de dolor a las 2 horas en $\geq 2/3$ ataques. Los criterios de valoración secundarios fueron el alivio del dolor, la ausencia de dolor sostenido y la ausencia de discapacidad.

Ambos criterios de valoración primarios se cumplieron para lasmiditan 100 mg y 200 mg ($p < 0,001$). Se cumplieron todos los criterios de valoración secundarios.

Las reacciones adversas más comunes fueron mareos, parestesias, fatiga y náuseas; estos fueron generalmente de gravedad leve o moderada, siendo mayor la incidencia durante el primer ataque.

Estará disponible como comprimidos recubiertos con película de 50 mg, 100 mg y 200 mg.

9. LENACAPAVIR (*Sunlenca*®)^{1,15}

El principio activo de Sunlenca es el lenacapavir, un antiviral de uso que actúa inhibiendo de forma selectiva la función de la cápside del VIH-1 e inhibe la replicación del VIH-1 al interferir en múltiples pasos esenciales del ciclo vital del virus.

Sunlenca inyectable, en combinación con otro(s) antirretroviral(es), está indicado para el tratamiento de adultos con infección por el VIH-1 multirresistente para quienes de otra forma no es posible establecer un régimen antiviral supresor.

Sunlenca comprimidos, en combinación con otro(s) antirretroviral(es), está indicado para el tratamiento de adultos con infección por VIH-1 multirresistente para quienes de otra forma no es posible establecer un régimen antiviral supresor, para carga oral previa a la administración parenteral de lenacapavir.

En el ensayo clínico fase 2/3 cuádruple ciego y aleatorizado en 72 pacientes con VIH-1 multirresistente (CAPELLA), Sunlenca redujo de forma sostenida la carga viral del VIH-1 y la mantuvo en niveles bajos, y así mismo, incrementó el recuento de células CD4.

Sunlenca estará disponible en forma de comprimido recubierto de 300 mg y de solución inyectable de 464 mg.

10. MELFALÁN FLUFENAMIDA (*Pepaxti*®)^{1,16-17}

El melfalán flufenamida es un derivado lipofílico del melfalán diseñado para mejorar su penetración en las células. Una vez dentro de las células, el melfalán inhibe la síntesis de ADN y ARN, provocando la muerte de las células tumorales.

Pepaxti está indicado, en combinación con dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos tres líneas previas de tratamiento, cuya enfermedad es resistente a al menos un inhibidor de proteasoma, un agente inmunomodulador, y un anticuerpo monoclonal anti-CD38, y que hayan demostrado progresión de la enfermedad durante o después del último tratamiento. Para los pacientes que hayan recibido previamente un trasplante autólogo de células madre, el tiempo hasta la progresión deberá ser de al menos tres años desde el trasplante.

El dictamen del CHMP se basa en los resultados de HORIZON, un ensayo clínico de fase 2 multicéntrico de un solo brazo, en el que se comprobó que Pepaxti, en combinación con dexametasona, era seguro y producía respuestas profundas y duraderas en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario.

La proporción de pacientes de HORIZON que obtuvieron una respuesta parcial o completa (tasa de respuesta global) al tratamiento fue del 28,8 %. La mediana del tiempo de respuesta fue de 2,3 meses, y la mediana de la duración de la respuesta fue de 7,6 meses.

Estos resultados se confirmaron en OCEAN, un ensayo clínico de fase 3 que probó Pepaxti más dexametasona frente a pomalidomida más dexametasona en pacientes que recibieron al menos dos, pero no más de cuatro, líneas de tratamiento previas.

Los efectos secundarios más frecuentes son trombocitopenia, neutropenia y anemia. Pepaxti estará disponible como polvo para concentrado para solución para perfusión 20 mg.

Este producto fue designado como medicamento huérfano durante su desarrollo. La EMA revisará ahora la información disponible hasta la fecha para determinar si se puede mantener la designación de huérfano.

11. MOSUNETUZUMAB (*Lunsumio* ®)^{3,18}

Mosunetuzumab, un anticuerpo monoclonal que ha sido diseñado para unirse a las proteínas CD20 y CD3, ha sido aprobado para el tratamiento en monoterapia de pacientes adultos con linfoma folicular (FL) en recaída o refractario que hayan recibido al menos dos tratamientos sistémicos previos.

Los beneficios de Lunsumio se evaluaron en un estudio (GO29781) fase I/II, multicéntrico, abierto, de escalada de dosis y de expansión en adultos con linfoma folicular en recaída o refractario que habían recibido al menos dos terapias anteriores. En este estudio, Lunsumio no se comparó con otros medicamentos. En respuesta al tratamiento, el cáncer se redujo o desapareció en el 80 % (72 de 90) de los pacientes, mientras que el 60 % (54 de 90) de los pacientes lograron una respuesta completa (sin signos de cáncer). Por término medio, las respuestas duraron al menos doce meses en el 62 % de los pacientes.

Los efectos secundarios más frecuentes son el síndrome de liberación de citoquinas, neutropenia, fiebre, niveles bajos de fosfato en la sangre y dolor de cabeza.

Lunsumio se presenta como concentrado para solución para perfusión de 1 mg y 30 mg y debe administrarse una vez a la semana en el primer ciclo, y luego una vez cada tres semanas en los ciclos siguientes, hasta un total de 8 ciclos de tratamiento. Sin embargo, dependiendo de los efectos secundarios y de cómo responda la enfermedad al tratamiento, pueden administrarse hasta 17 ciclos.

Lunsumio ha recibido una *autorización condicional* por lo que el laboratorio deberá aportar una mayor evidencia. El laboratorio está pendiente de informar los resultados de un estudio en curso en el que se compara Lunsumio con rituximab, ambos administrados con lenalidomida, en pacientes con linfoma folicular que han recibido al menos un tratamiento previo para su enfermedad.

12. OLIPUDASA ALFA (*Xenpozyme* ®)^{9,19}

El principio activo de Xenpozyme, la olipudasa alfa, es una copia de la enzima esfingomielinasa ácida (ASMD) normal. Se espera que sustituya a la enzima defectuosa de los pacientes con deficiencia de ASMD, una enfermedad genética, históricamente conocida como enfermedad de Niemann-Pick tipo A, A/B y B; y reduzca así la acumulación de grasas en los lisosomas y alivie algunos de los síntomas de la enfermedad. Sin embargo, no se espera que mejore los síntomas que afectan al cerebro, ya que el medicamento no puede atravesar la barrera hematoencefálica que separa la sangre del tejido cerebral.

En un estudio principal fase II/III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo realizado en 36 adultos con ASMD tipo B o tipo A/B, la mejora de la función pulmonar se midió observando el cambio en la capacidad de difusión de los pulmones para el monóxido de carbono (DLco). Tras un año de tratamiento, el aumento de la DLco fue mayor en el grupo de pacientes que recibió Xenpozyme (22 % de aumento de media) en comparación con el grupo que recibió placebo (3 % de aumento de media). Según otras enfermedades relacionadas con el pulmón, un aumento superior al 15 % se considera una mejora significativa. Además, tras un año de tratamiento, el volumen del bazo en los pacientes que recibieron Xenpozyme se redujo de media un 39 %, mientras que aumentó un 0,5 % de media en los pacientes que recibieron placebo. Según la enfermedad de Gaucher (otra enfermedad genética en la que las grasas se acumulan en el bazo y otros órganos), una reducción superior al 30 % del volumen del bazo se considera clínicamente significativa. En un segundo estudio principal llevado a cabo en 20 pacientes menores de 18 años el medicamento pareció funcionar de la misma manera y tener los mismos efectos en niños y adultos, con un aumento medio de la DLco del 33 % y una reducción del volumen del bazo del 49 % tras un año de tratamiento.

Los efectos secundarios más frecuentes de Xenpozyme son dolor de cabeza, fiebre, picor, urticaria, náuseas, vómitos, dolor abdominal, dolor muscular y aumento del nivel sanguíneo de la proteína C reactiva. En los ensayos clínicos, las reacciones

asociadas a la infusión, incluida la hipersensibilidad, se produjeron en más de 1 de cada 2 adultos y en aproximadamente 2 de cada 3 niños.

Estará disponible como polvo para concentrado para solución para perfusión 20 mg, la dosis recomendada dependerá del peso del paciente.

13. LONAFARNIB (Zokinvy®)^{7,20}

Zokinvy está indicado para el tratamiento de pacientes de 12 meses de edad y mayores con un diagnóstico genéticamente confirmado del síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford o una laminopatía progeroide con déficit de procesamiento asociada a una mutación heterocigótica en el gen LMNA con acumulación de proteínas similares a la progerina o una mutación homocigótica o heterocigótica compuesta en el gen ZMPSTE24.

Estos pacientes tienen una acumulación de formas anormales de progerina o de proteínas similares a la progerina, lo que causa daños en las células y provoca síntomas de envejecimiento en las primeras etapas de la vida. Zokinvy, cuyo principio activo es lonafarnib, previene una reacción química implicada en la formación de estas proteínas anormales, ayudando así a mejorar los síntomas de las enfermedades.

Dos estudios principales, abiertos de un solo brazo (1/ NCT00425607 y 2/NCT00916747), han demostrado que Zokinvy prolonga la vida de los pacientes con el síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford y con laminopatías progeroides deficientes en procesamiento. En los estudios participaron 62 pacientes a los que se administró Zokinvy. Tres años después del inicio del tratamiento solo con Zokinvy, los pacientes vivían entre 2,5 meses y alrededor de medio año más que los 62 pacientes que no participaron en los estudios y no recibieron Zokinvy. En el momento del último seguimiento (unos 11 años después de iniciar el tratamiento), los pacientes a los que se administró Zokinvy vivían una media de 4,3 años más que los pacientes no tratados. Sin embargo, dados los limitados datos disponibles, los años extra vividos podrían ser tan bajos como 2,6 años.

Las reacciones adversas más frecuentes de Zokinvy fueron vómitos, diarrea, aumento de los niveles de enzimas hepáticas, disminución del apetito, náuseas, dolor abdominal, cansancio, pérdida de peso, estreñimiento e infección de las vías respiratorias superiores. Zokinvy se presenta en forma de cápsulas que deben tomarse con alimentos dos veces al día. La dosis diaria inicial (que oscila entre 75 y 225 mg) depende de la altura y el peso del paciente. Después de 4 meses de tratamiento, el paciente puede empezar a tomar una dosis mayor (de mantenimiento).

En el momento de la autorización de Zokinvy no existían otros medicamentos para el tratamiento del síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford y de las laminopatías progeroides con déficit de procesamiento. Por ello, la EMA decidió que los beneficios de Zokinvy son mayores que sus riesgos y puede autorizarse su uso en la UE en *circunstancias excepcionales*. Cada año, la EMA revisará cualquier información nueva que esté disponible, y este resumen se actualizará según sea necesario.

14. VACUNA FRENTE A COVID-19 (INACTIVADA, CON ADYUVANTE, ADSORBIDA) (Valneva®)^{1,21}

Contiene la cepa original del SARS-CoV-2 que ha sido inactivada junto con dos adyuvantes, aluminio y citosina-fosfo-guanina, sustancias que ayudan a reforzar la respuesta inmunitaria a la vacuna.

Valneva está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en personas de entre 18 y 50 años.

El estudio principal comparó la respuesta inmunitaria inducida por Valneva con la inducida por la vacuna COVID-19 autorizada Vaxzevria.

Los resultados del estudio, en el que participaron cerca de 3.000 personas de 30 años o más, mostraron que Valneva desencadenó la producción de niveles más altos de anticuerpos contra la cepa original del SARS-CoV-2 que el comparador Vaxzevria. Además, la proporción de personas que produjeron un alto nivel de anticuerpos fue similar para ambas vacunas. Basándose en los datos proporcionados, no fue posible sacar ninguna conclusión sobre la inmunogenicidad de la vacuna en personas mayores de 50 años.

Los datos sobre la inmunogenicidad de la vacuna COVID-19 Valneva contra otras variantes de interés, incluidas las subvariantes Omicron son limitados.

Los efectos secundarios más frecuentes de la vacuna Valneva son leves y mejoran a los pocos días de la vacunación. Incluyen dolor de cabeza, dolor muscular, sensibilidad y dolor en el lugar de la inyección, cansancio y náuseas (sensación de malestar) o vómitos. Valneva se administra en dos inyecciones, con un intervalo de 4 semanas.

15. VALOCTOGENE ROXAPARVOVEC (Roctavian®)^{1,22,23}

El principio activo de Roctavian es valoctogene roxaparvovec, un vector de terapia génica basado en el virus adeno-asociado del serotipo 5 (AAV5) que expresa una versión recombinante del factor VIII humano bajo el control de un promotor específico del hígado. El FVIII recombinante sustituye al factor VIII de coagulación faltante, necesario para restablecer la capacidad de coagulación de la sangre del paciente.

Roctavian está indicado para el tratamiento de la hemofilia A grave (deficiencia congénita de factor VIII) en pacientes adultos sin antecedentes de inhibidores del factor VIII y sin anticuerpos detectables contra el virus asociado al serotipo AAV5.

El beneficio de Roctavian es la inducción de niveles plasmáticos relevantes de FVIII. En el ensayo clínico presentado (estudio abierto, de un solo grupo, multicéntrico, de fase 3), la terapia aumentó significativamente los niveles de actividad del factor VIII en la mayoría de los pacientes y la mayoría de ellos ya no necesitaron terapia de sustitución del factor VIII dos años después de la administración.

Los efectos secundarios más comunes son aumento de ALT y AST, náuseas y dolor de cabeza. Roctavian estará disponible en forma de solución para infusión de 2×10^{13} vg/mL.

Se espera que el titular de la autorización de comercialización proporcione datos clínicos completos en una fase poste-

rior. Este producto fue designado como medicamento huérfano durante su desarrollo. La EMA revisará ahora la información disponible hasta la fecha para determinar si se puede mantener la designación de huérfano

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de junio 2022. Disponible en:
2. <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-chmp/2022-chmp/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-junio-2022/>
3. Réa D, Mauro MJ, Boquimpani C, Minami Y, et al. A phase 3, open-label, randomized study of asciminib, a STAMP inhibitor, vs bosutinib in CML after 2 or more prior TKIs. *Blood*. 138(21), 2031–2041. <https://doi.org/10.1182/blood.2020009984>
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de abril 2022. Disponible en:
5. <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-chmp/2022-chmp/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-abril-2022/>
6. European Medicines Agency. Información general sobre Kinpeygo y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kinpeygo>
7. GEOMETRY mono-1 Study. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.hcp.novartis.com/products/tabrecta/met-exon-14-skipping-mutation-nslc/>
8. Howard JF, Jr Bril V, Vu T, et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Neurology*. 20(7):526–536. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00159-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00159-9)
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de mayo 2022. Disponible en:
10. <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-chmp/2022-chmp/reunion-del-comite-de-medicamentos-de-uso-humano-chmp-de-mayo-2022/>
11. Tai CH, Lee NC, Chien YH, et al. Long-term efficacy and safety of eladocagene exuparvec in patients with AADC deficiency. *Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy*. 30(2):509–518. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.11.005>
12. European Medicines Agency. Información general sobre Upstaza y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-upstaza_en.pdf
13. Wang M, Lawrence JB, Quon D, et al. PERSEPT 1: a phase 3 trial of activated eptacog beta for on-demand treatment of haemophilia inhibitor-related bleeding. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 23(6):832–843. <https://doi.org/10.1111/hae.13301>
14. Escobar M, Luck J, Averianov Y, et al. PERSEPT 3: A phase 3 clinical trial to evaluate the haemostatic efficacy of eptacog beta (recombinant human FVIIa) in perioperative care in subjects with haemophilia A or B with inhibitors. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 27(6):911–920. <https://doi.org/10.1111/hae.14418>
15. European Medicines Agency. Información general sobre Cevenfacta y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/cevenfacta>
16. European Medicines Agency. Información general sobre Fisulvez y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fisulvez>
17. Ashina M, Reuter U, Smith T, et al. Randomized, controlled trial of lasmiditan over four migraine attacks: Findings from the CENTURION study. *Cephalalgia: an international journal of headache*, 41(3):294–304. <https://doi.org/10.1177/0333102421989232>
18. European Medicines Agency. Información general sobre Sunlencia y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/sunlencia>
19. A Study of Melphalan Flufenamide (Melflufen) Plus Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (HORIZON). Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02963493?term=NCT02963493&draw=2&rank=1>
20. A Study of Melphalan Flufenamide (Melflufen)-Dex or Pomalidomide-dex for RRMM Patients Refractory to Lenalidomide (OCEAN). Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03151811>
21. European Medicines Agency. Información general sobre Lunsumio y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lunsumio>
22. European Medicines Agency. Información general sobre Xenpozyme y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xenpozyme>
23. European Medicines Agency. Información general sobre Zokinvy y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zokinvy>
24. European Medicines Agency. Información general sobre Valneva y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-inactivated-adjuvanted-valneva>
25. European Medicines Agency. Información general sobre Roctavian y sobre los motivos por los que se autoriza su uso en la UE. Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/roctavian>
26. Single-Arm Study To Evaluate The Efficacy and Safety of Valoctocogene Roxaparvec in Hemophilia A Patients (BMN 270-301) (BMN 270-301). Consultado el 15/08/2022. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03370913>