



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Reposicionamiento terapéutico: importancia de las nuevas indicaciones terapéuticas autorizadas para antiguos medicamentos

## Therapeutic repositioning: importance of new therapeutic indications approved for old medicines

Santiago Cuéllar Rodríguez

Académico correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia. <https://orcid.org/0000-0002-8099-9226>corresponding author: [santiago.cuellar.rodriguez@gmail.com](mailto:santiago.cuellar.rodriguez@gmail.com)

Recibido el 04 de abril de 2024; aceptado el 16 de abril de 2024

Disponible en Internet el 30 de junio de 2024

**PALABRAS CLAVE**

Farmacología  
Reposicionamiento  
terapéutico  
Investigación  
clínica  
Autorización de  
medicamentos  
Evaluación de  
medicamentos

**ABSTRACT**

*En el ámbito de la sanidad y, en particular en la biomedicina, la reevaluación continua ha permitido ver con actitud diferente lo que aparentemente se sabía; gran parte de los medicamentos procedentes de la química sintética, la biotecnología y las terapias avanzadas (genética, somática, ingeniería tisular, etc.) son un ejemplo patente de ello. La búsqueda e investigación de nuevas aplicaciones para fármacos ya aprobados y en uso clínico - e incluso para compuestos que no llegaron en su momento a las fases de investigación clínicas - es denominado habitualmente como “reposicionamiento”, que permite disponer de fármacos con un perfil de seguridad y eficacia ya conocido, lo que supone un importe ahorro de tiempo de costes de desarrollo y, en ocasiones, es la única vía para el desarrollo de terapias para enfermedades raras, bajo la forma de indicaciones huérfanas. De hecho, se estima que una parte sustancial de los fármacos conocidos pueden tener nuevos usos terapéuticos y que los medicamentos actualmente en uso clínico podrían utilizarse hasta numerosas aplicaciones diferentes de aquellas para las que fueron aprobados originalmente. La elevada cantidad de autorizaciones de nuevas indicaciones o de sus extensiones o modificaciones por parte de la EMA y de la FDA, en relación con la de medicamentos con nuevos principios activos, pone de relieve que la investigación farmacológica - básica y clínica - no acaba con la autorización de comercialización de un medicamento sino que, al contrario, son muchos los que siguen siendo objeto de una extensa e intensiva investigación por parte de sus laboratorios titulares con el fin de extraer el máximo de conocimiento y de resultados sanitarios de una productos cuyo desarrollo tiene un muy alto coste económico y que requiere amplios y multidisciplinares equipos humanos investigadores. Con el fin de examinar cuál es la actividad innovadora actual en el ámbito de las nuevas indicaciones para medicamentos previamente autorizadas en la Unión Europea, hemos procedido a recopilar sistemáticamente y estudiar los contenidos de todas los resúmenes de las 36 reuniones plenarias del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) publicados por la EMA entre enero de 2021 y marzo de 2024, en las que se hicieron 258 recomendaciones positivas de extensión de indicaciones, para un total de 181 medicamentos procedentes de 74 laboratorios.*

DOI:<https://doi.org/10.53519/analesranf>.

ISSN: 1697-4271 E-ISSN: 1697-428X/Derechos Reservados © 2024 Real Academia Nacional de Farmacia.

Este es un artículo de acceso abierto

**KEYWORDS**

Pharmacology  
therapeutic  
repositioning  
clinical research  
drug authorization  
drug evaluation

**ABSTRACT**

In the field of health and, particularly in biomedicine, continuous reevaluation has allowed us to see with a different attitude what was apparently known; A large part of the medicines from synthetic chemistry, biotechnology and advanced therapies (genetics, somatics, tissue engineering, etc.) are a clear example of this. The search and investigation of new applications for drugs already approved and in clinical use - and even for compounds that did not reach the clinical research phases at the time - is usually called “repositioning”, which makes it possible to have drugs with a profile of safety and efficacy already known, which represents a significant saving in time and development costs and, sometimes, is the only way to develop therapies for rare diseases, as orphan indications. In fact, it is estimated that a substantial part of the known drugs may have new therapeutic uses and that drugs currently in clinical use could be used for numerous applications other than those for which they were originally approved. The high number of authorizations of new indications or their extensions or modifications by the EMA and the FDA, in relation to that of medicines with new active ingredients, highlights that pharmacological research - basic and clinical - does not end with the marketing authorization of a medicine but, on the contrary, there are many that continue to be the subject of extensive and intensive research by their titular laboratories in order to extract the maximum knowledge and health results from products whose development has a very high economic cost and requires large and multidisciplinary human research teams. In order to examine the current innovative activity in the field of new indications for medicines previously authorized in the European Union, we have proceeded to systematically collect and study the contents of all the summaries of the 36 plenary meetings of the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) published by the EMA between January 2021 and March 2024, in which 258 positive recommendations for extension of indications were made, for a total of 181 medicines from 74 laboratories.

**1. INTRODUCCIÓN**

El avance científico es el resultado de un esfuerzo múltiple que no solo busca lo nunca visto sino, sobre todo, comprender. Ver no es igual que observar; observar no es lo mismo que entender; entender no es lo mismo que comprender. Son procesos necesariamente progresivos del conocimiento que, sin embargo, deben ser entendidos de forma retroactiva o circular, porque comprender nos lleva siempre a volver a ver - ahora ya con otros ojos - lo que anteriormente creíamos conocer. Como dijo Erwin Schrödinger, “la tarea no es tanto ver lo que nadie ha visto todavía, sino pensar lo que nadie ha pensado todavía sobre lo que todos ven”. Si Santiago Ramón y Cajal no hubiera “visto con otros ojos” la compleja estructura neuronal del sistema nervioso seguramente la evolución de la fisiología, de la anatomía y, en general, de la medicina - y de la veterinaria - habría sufrido un considerable

retraso, con obvios efectos deletéreos sobre la humanidad y sobre el resto de seres vivos; y, lo que no es menos relevante, sobre el conocimiento.

Así pues, una parte notable del esfuerzo investigador de los científicos y de las instituciones académicas y empresariales que lo soportan va encaminado a reevaluar eso que creíamos saber y que, en realidad, solo era el simple resplandor de una superficie a veces deslumbrante pero que suele encubrir un profundo y desconocido océano de realidad. En el ámbito de la biomedicina, la reevaluación continua ha permitido ver con actitud diferente lo que siempre ha estado delante de nuestros ojos; gran parte de los medicamentos procedentes de la química sintética, la biotecnología y las terapias avanzadas (genética, somática, ingeniería tisular, etc.) son un ejemplo patente de todo lo dicho.

Por innovación terapéutica puede entenderse cualquier mejora de un nuevo producto o procedimiento clínico de uno o varios aspectos de



interés farmacoterapéutico, en el grado que sea, con relación a los medicamentos, usos terapéuticos o procedimientos disponibles actualmente (1). Posiblemente, los principales elementos responsables de la limitación para la incorporación de nuevos medicamentos innovadores al ámbito de la medicina personalizada son la rentabilidad de la inversión en la investigación, la dificultad para determinar la efectividad terapéutica (en especial los ensayos clínicos), así como la volatilidad del reembolso económico de la inversión realizada debido a las limitaciones impuestas por la sostenibilidad económica de los sistemas sanitarios públicos y la regulación legal de los medicamentos.

No es preciso resaltar a estas alturas la trascendencia - desde muchas perspectivas - de la innovación de los medicamentos “novedosos”, es decir, con nuevas sustancias o con nuevas indicaciones terapéuticas que se incorporan al uso clínico general. Desde una visión estrictamente científica, ofrece la oportunidad de calibrar y consolidar el avance del conocimiento de cómo los medicamentos actúan y cuál es su impacto real sobre los sistemas vivos y, en particular, sobre los seres humanos. Desde una perspectiva de salud pública, el valor de los medicamentos radica en su valor terapéutico y los beneficios para la salud que pueden generar para los pacientes, así como para la sociedad: años de vida salvada, mejora de la calidad de vida, mejor tolerabilidad, reducción de jornadas laborales perdidas, etc. Igualmente, desde una perspectiva empresarial la innovación de los medicamentos podría valorarse en función del éxito de las ventas del laboratorio titular. Sin embargo, la medida de la innovación terapéutica es particularmente trascendental - y urgente - para las decisiones relativas a la autorización, comercialización y, en su caso, financiación pública de los nuevos fármacos - o de aquellos antiguos con nuevas indicaciones - a la prestación farmacéutica de los sistemas públicos de salud, tanto en el ámbito comunitario como en hospitalario.

## 2. NUEVAS INDICACIONES TERAPÉUTICAS PARA MEDICAMENTOS YA AUTORIZADOS: CONCEPTOS Y PROCEDIMIENTOS EN LA EMA

En la Unión Europea es la *European Medicines Agency* (EMA) el organismo público comisionado

para informar y asesorar a la Comisión Europea para la autorización centralizada de medicamentos, tanto de aquellos con nuevas entidades químicas, bioquímicas, celulares o de cualquier otro tipo, como de cualquier modificación o variación de las previamente autorizadas, por el motivo que sea.

En 2022, la EMA recomendó para su autorización de comercialización 41 medicamentos de uso humano que tenían una nueva sustancia activa que nunca antes había sido autorizada en la UE. Frente a ellas, se recomendaron favorablemente 90 extensiones de indicación, incluidas 37 para uso pediátrico. Es decir, hubo más del doble de nuevas indicaciones terapéuticas o extensiones de algunas anteriores que nuevos medicamentos (con sus correspondientes indicaciones) autorizados incluyendo alguna nueva sustancia activa (2). En esta misma línea, la Food & Drug Administration (FDA) de Estados Unidos aprobó, también en 2022, 37 nuevos medicamentos nunca antes aprobados ni comercializados, pero asimismo autorizó “nuevos entornos” para medicamentos previamente aprobados, entre ellos 25 nuevas indicaciones y 12 extensiones para poblaciones de pacientes pediátricos (3).

La elevada cantidad de autorizaciones de nuevas indicaciones o de sus extensiones o modificaciones por parte de la EMA y de la FDA, en relación con la de medicamentos con nuevos principios activos, pone de relieve que la investigación farmacológica - básica y clínica - no acaba con la autorización de comercialización de un medicamento sino que, al contrario, son muchos los que siguen siendo objeto de una extensa e intensiva investigación por parte de sus laboratorios titulares con el fin de extraer el máximo de conocimiento y de resultados sanitarios de una productos cuyo desarrollo tiene un muy alto coste económico y que requiere amplios y multidisciplinares equipos humanos investigadores.

Existe una reglamentación en la Unión Europea que clasifica las variaciones en razón de su importancia y de sus repercusiones. En este sentido, el Reglamento (CE) nº 1234/2008 de la Comisión Europea define una variación de tipo II en el registro centralizado de medicamentos europeos como una variación importante que puede tener un impacto significativo en la calidad, seguridad o eficacia de un medicamento (4). En concreto, en su artículo 19 (Extensiones de las



autorizaciones de comercialización) establece que “una solicitud de extensión de una autorización de comercialización se evaluará con arreglo al mismo procedimiento que la autorización original de comercialización correspondiente”, y que “se concederá una autorización de comercialización a una extensión con arreglo al mismo procedimiento que la autorización original de comercialización correspondiente, o bien la extensión se incluirá en dicha autorización de comercialización”; todo lo cual enfatiza la importancia que da a esta forma de innovación.

En su Anexo II (Clasificación de las modificaciones) se indica, entre otras, que se clasificarán como modificaciones de importancia mayor de tipo II aquellas relativas a la adición de una nueva indicación terapéutica o a la modificación de una existente y a cambios significativos del resumen de características - ficha técnica - del producto que sean debidos, en particular, a nuevos resultados cualitativos preclínicos, clínicos o de farmacovigilancia.

Dentro de la EMA, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use; CHMP) es responsable de realizar la evaluación inicial de las solicitudes de autorización centralizada de comercialización en toda la UE. Entre sus cometidos está el de evaluar las modificaciones o ampliaciones (“variaciones”) de una autorización de comercialización existente; y considerar las recomendaciones del Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee; PRAC) de la Agencia sobre la seguridad de los medicamentos comercializados y, cuando sea necesario, recomendar a la Comisión Europea cambios en la autorización de comercialización de un medicamento, o su suspensión o retirada del mercado (5).

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA se reúne una vez al mes. La EMA publica las agendas, actas y aspectos más destacados de las reuniones plenarias. En concreto, los “aspectos destacados” (highlights) de la reunión, un resumen detallado de las decisiones adoptadas se incorporan a la web oficial de la EMA el viernes después del correspondiente pleno de la Comisión (mensual, a excepción de agosto, cuya reunión es sustituida por un procedimiento escrito).

Es importante indicar que las decisiones adoptadas por el plenario del CHMP - positivas,

negativas o aplazadas para recabar nuevos datos - solo tienen un carácter de “recomendación” y quedan pendientes de la aprobación definitiva por la Comisión Europea, que las inscribe en el “Union Register of medicinal products for human use” y las publica en su web oficial (6), donde pueden ser consultadas libremente.

También es preciso matizar que las variaciones o extensiones de indicaciones dictaminadas favorablemente no significan necesariamente que se trate de patologías diversas, sino que en ocasiones son especificaciones adicionales (grupos de edad, antecedentes terapéuticos o genéticos, etc.) de una misma indicación. Por eso, el número de extensiones dictaminadas favorablemente (Recommendations on extensions of of therapeutic indication) por el CHMP es mayor que el de indicaciones terapéuticas propiamente dichas (patologías o procedimientos específicos). A título de ejemplo, citamos dos decisiones (recomendaciones) favorables del CHMP relativas a extensiones de indicaciones correspondiente a la reunión del 19-22 de febrero de 2024 (7):

- En la primera variación de los términos de la autorización europea de comercialización de Carvykti (ciltacabtagene autoleucel) a su titular Janssen-Cilag, el CHMP recomendó la aceptación de una ampliación de la indicación previamente autorizada (30-5-2022) para incluir el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario, quedando la indicación ampliada de Carvykti para el “tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario, que han recibido al menos una terapia previa, incluido un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, que han demostrado progresión de la enfermedad en la última terapia y son refractarios a lenalidomida”. La anterior indicación era: “tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario, que han recibido al menos tres terapias previas, incluido un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo anti-CD38 y que han demostrado progresión de la enfermedad en la última terapia”.

- Autorización de una nueva indicación previamente no incluida entre las autorizadas para el medicamento Keytruda (pembrolizumab), autorizada en la Unión Europea el 21-7-2015 para su titular Merck, Sharp & Dohme. En este caso, la decisión favorable adoptada por el CHMP consistió



en la recomendación de incluir el tratamiento pre y postoperatorio de adultos cuyo carcinoma de pulmón de células no pequeñas se puede extirpar mediante cirugía y tiene un alto riesgo de recurrencia. En concreto, la nueva indicación autorizada es “Keytruda, en combinación con quimioterapia que contiene platino como tratamiento neoadyuvante y luego continuado en monoterapia como tratamiento adyuvante, está indicado para el tratamiento del carcinoma de pulmón de células no pequeñas reseccable con alto riesgo de recurrencia en adultos”. Esta nueva indicación viene a sumarse a las otras cinco que tiene aceptadas Keytruda para el carcinoma de pulmón de células no pequeñas (tres en monoterapia y dos en combinación con otros agentes antineoplásicos). En total, Keytruda (pembrolizumab) acumula actualmente (6-4-2024) 27 indicaciones específicas autorizadas en diversos tipos de cáncer, mientras que en su autorización original (21-7-2015) solo incluía una sola: “en monoterapia está indicado para el tratamiento del melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos”.

Aunque frecuentemente las nuevas extensiones de las indicaciones terapéuticas están estrechamente relacionadas con las previamente autorizadas, en ocasiones se trata de enfoques radicalmente nuevos con un gran calado terapéutico.

La búsqueda e investigación de nuevas aplicaciones para fármacos ya aprobados y en uso clínico - e incluso para compuestos que no llegaron en su momento a las fases de investigación clínica - es denominado habitualmente como “reposicionamiento”. Nuria Campillo y colaboradoras, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), estiman que “hasta el 75% de los fármacos conocidos pueden tener nuevos usos terapéuticos y que los medicamentos en uso clínico podrían utilizarse hasta en 20 aplicaciones diferentes de aquellas para las que fueron aprobados originalmente”. Cabe indicar, en este sentido, que el reposicionamiento permite disponer de fármacos con un perfil de seguridad y eficacia ya conocido, lo que supone un importe ahorro de tiempo y de costes de desarrollo, y en ocasiones es la única vía para el desarrollo de terapias para enfermedades raras, bajo la forma de indicaciones “huérfanas” (8).

Como indican estas científicas, aunque actualmente el reposicionamiento de fármacos se acomete de forma sistemática, hay numerosos ejemplos en los que la serendipia ha permitido acceder a importantes nuevos usos de medicamento ya antes conocidos. El caso de la talidomida es un ejemplo paradigmático de esto último, a pesar de la triste memoria dejada durante la década de los 60 del pasado siglo, donde fue responsable graves deformaciones congénitas en recién nacidos tras ser administrada a embarazadas para mitigar las náuseas, conduciendo a su obvia retirada del mercado. Sin embargo el fármaco reapareció en 1998 tras ser autorizado por la FDA de Estados Unidos para el tratamiento de la lepra y posteriormente, desde 2012, también se autorizó su empleo para tratar el mieloma múltiple. Todo ello sin olvidar que la talidomida es un potente teratógeno en humanos, por lo que no debe utilizarse nunca en mujeres embarazadas o en mujeres que puedan quedarse embarazadas, salvo que se cumplan las estrictas condiciones del Programa de Prevención de Embarazo (incluyendo también a pacientes de sexo masculino).

Otro caso también muy conocido es del sildenafil (Viagra), universalmente conocido por ser el primer tratamiento autorizado para tratar la disfunción eréctil; posteriormente también fue autorizado para la hipertensión pulmonar, abriendo una nueva e importante vía terapéutica de esta grave patología. También la amantadina, originalmente autorizada como antiviral para el tratamiento de los síntomas característicos y profilaxis de la gripe A, posteriormente fue autorizada para su uso en monoterapia o en combinación con otros fármacos para el tratamiento de los síntomas de la enfermedad de Parkinson, tales como rigidez, temblor, hipocinesia y acinesia. Y podrían citarse otros muchos casos más de reposicionamiento radical de medicamentos.

La actual investigación sistemática sobre el reposicionamiento de medicamentos se basa en datos de medicamentos y enfermedades existentes, el enorme crecimiento de datos biológicos, biomédicos y electrónicos relacionados con la salud a gran escala disponibles públicamente, junto con las capacidades informáticas de alto rendimiento. La integración de datos de múltiples fuentes relacionados con



medicamentos, enfermedades y cómo estos medicamentos y enfermedades afectan el cuerpo humano es crucial para enriquecer los modelos computacionales de reposicionamiento de fármacos y mejorar su rendimiento y así llevarlos al siguiente nivel. Además, existe un número importante de enfermedades que aún carecen de tratamientos para frenar, detener o revertir su curso, lo que motiva e inspira a investigadores y científicos multidisciplinares a realizar estudios, especialmente en diferentes cánceres y miles de enfermedades huérfanas y raras. En resumen, el reposicionamiento computacional de medicamentos puede ser de enorme beneficio no solo para descubrir nuevas indicaciones para medicamentos aprobados, sino también para acelerar el proceso de desarrollo de nuevos medicamentos y brindar una segunda oportunidad a los medicamentos retirados y fallidos (9).

### 3. TENDENCIAS ACTUALES EN LA EXTENSIÓN DE INDICACIONES TERAPÉUTICAS POR LA EMA

Con el fin de examinar cuál es la actividad innovadora actual en el ámbito de las nuevas indicaciones para medicamentos previamente autorizadas en la Unión Europea, hemos procedido a recopilar y analizar los contenidos de todas las resúmenes (highlights) de las reuniones plenarias del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) publicados por la EMA entre enero de 2021 (reunión del 25 al 29) y marzo de 2024 (reunión del 18 al 21) que, incluyendo ambas, son 36.

Durante el periodo analizado se hicieron 258 recomendaciones positivas de extensión de indicaciones, para un total de 181 medicamentos procedentes de 74 laboratorios, lo que da un promedio de 7 extensiones por reunión. Asimismo, el medicamento que más extensiones fueron

**Tabla 1. Medicamentos con mayor (>3) número de extensiones de indicaciones aprobadas por el CHMP 2021-2024.**

Fecha 1ª autorización	MEDICAMENTO	FÁRMACO	LABORATORIO	N.º EXTENSIONES (CHMP/EMA) 2021-2024	TOTAL ACTUAL INDICACIONES (CE)
21/07/15	Keytruda	pembrolizumab	Merck Sharp & Dohme	14	27
24/06/15	Opdivo	nivolumab	Bristol-Myers Squibb	9	19
18/12/19	Rinvoq	upadacitinib	AbbVie	4	7
27/05/14	Jardiance	empagliflozina	Boehringer Ingelheim	4	3
14/07/11	Yervoy	ipilimumab	Bristol-Myers Squibb	4	7
20/01/21	Enhertu	trastuzumab deruxtecan	Daiichi Sankyo	4	4
06/01/21	Spikevax	vacuna covid-19 ARN (elasomeroan)	Moderna	4	4
02/07/19	Libtayo	cemiplimab	Regeneron	4	5
28/09/17	Dupixent	dupilumab	Sanofi Winthrop	4	7
25/07/12	Kalydeco	ivacaftor	Vertex	4	3



dictaminadas favorablemente fue Keytruda (pembrolizumab, Merck Sharp & Dohme), con 14 en el periodo estudiado, hasta acumular actualmente un total de 27 indicaciones autorizadas; en segundo lugar está Opdivo (nivolumab, Bristol-Myers Squibb), con 9 nuevas extensiones y acumulando un total de 19 (Tabla 1).

Los laboratorios más activos a la hora de solicitar y recibir una extensión de indicación para algunos de sus medicamentos fueron, con más de 10 extensiones favorablemente recomendadas, Merck Sharp & Dohme (25 para 11 medicamentos; uno solo de ellos recibió 14), Bristol-Myers Squibb (20 para 8 medicamentos; 9 extensiones solo en uno de ellos), AstraZeneca (15 para 8 medicamentos y 3 extensiones en uno de ellos) y Novartis (14 para 13 medicamentos, uno con dos extensiones). Merck Sharp & Dohme acumuló en el periodo analizado el mayor porcentaje (10%) de extensiones recomendadas favorablemente; de hecho, los cinco primeros laboratorios acumularon la tercera parte del total (32,6%) de las nuevas extensiones y la cuarta parte (26%) de los medicamentos para los que fueron aprobadas (Tabla 2).

Hasta la fecha del análisis (9/4/2024), el promedio del intervalo transcurrido entre la autorización primaria del medicamento y la aprobación de nuevas extensiones de sus indicaciones durante el periodo analizado es de 6 años; sin embargo, 12 medicamentos extendieron alguna de sus indicaciones menos de un año después de su autorización inicial; tal es el caso de Opfolda (miglustat; autorizado inicialmente en 27/6/2023), Imjudo (tremelimumab; 22/02/23), Mounjaro (tirzepatida; 19/9/2022) y Pepaxti (melfalán; 18/8/2022). Otras extensiones, en cambio, fueron aprobadas más de 20 años tras la autorización inicial del correspondiente medicamento, como NovoSeven (eptacog alfa activado), Iscover y Plavix (clopidogrel), Metalyse (tenecteplasa) y Ceprotin (proteína C humana).

La distribución farmacológica de los medicamentos que extendieron sus indicaciones (Tabla 3) se centra fundamentalmente en aquellos pertenecientes al grupo de antineoplásicos y agentes inmunomoduladores (L), con 67 medicamentos, lo que supone un 37% de todos los que recibieron la recomendación favorable, con un total de 119 nuevas extensiones, que representan el 46% de todas las aprobadas por

el CHMP en el periodo. Es decir, prácticamente la mitad de las nuevas extensiones de indicaciones terapéuticas corresponden a este grupo, lo cual es coherente con las peculiaridades de las propias indicaciones antineoplásicas, sujetas a numerosos y muy diversos condicionantes y antecedentes fisiopatológicos y terapéuticos. Destacan particularmente las 33 nuevas extensiones dictaminadas favorablemente para 6 medicamentos del grupo de anticuerpos monoclonales inhibidores de PD-1/PD-L1 (L01FF).

A continuación le siguen las 43 (17%) extensiones aprobadas de las indicaciones de los 36 (20%) medicamentos del grupo J (Antiinfecciosos de uso sistémico). Destacan las 15 extensiones (para 14 medicamentos) del grupo de antivirales (J05). Por su parte, en el grupo de medicamentos para el tracto alimentario y metabolismo (A) hubo 29 extensiones (11%) que afectaron a 22 medicamentos (12%). Destacan las 11 extensiones (para 4 medicamentos) del grupo de antidiabéticos inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa, SGLT2 (A10BK).



**Tabla 2. Laboratorios titulares de medicamentos con mayor número de extensiones de indicaciones aprobadas por el CHMP (2021-2024)**

LABORATORIO	EXTENSIONES 2021-2024	MEDICAMENTOS
Merck Sharp & Dohme	25 (9,7%)	11
Bristol-Myers Squibb	20 (7,8%)	8
AstraZeneca	15 (5,8%)	8
Novartis	14 (5,4%)	13
Sanofi Winthrop	10 (3,9%)	7
AbbVie	9 (3,5%)	5
Lilly	9 (3,5%)	7
Roche	9 (3,5%)	8
Vertex	8 (3,1%)	3
Gilead	8 (3,1%)	7
Pfizer	7 (2,7%)	5
Daiichi Sankyo	6 (2,3%)	3
GlaxoSmithKline	6 (2,3%)	4
Boehringer Ingelheim	5 (1,9%)	2
Novo Nordisk	5 (1,9%)	5
Takeda	5 (1,9%)	5
UCB	5 (1,9%)	4

**Tabla 3. Medicamentos que han recibido alguna extensión de sus indicaciones (2021-2024)**

GRUPO TERAPÉUTICO	MEDICAMENTO	FÁRMACO	LABORATORIO	Extens.	1ª Autoriz.
<b>A. TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO</b>					
A05AX: Otros fármacos para la terapia biliar	Bylvay	odevixibat	Albireo	1	19/07/2021
A08AX: Otros medicamentos contra la obesidad	Imcivree	setmelanotida	Rhythm	1	19/07/2021
A10AB: Insulinas y análogos inyectables, de acción rápida	Lyumjev	insulina lispro	Lilly	1	26/03/2020





A10BD: Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales	Icandra	vildagliptina / metformina	Novartis	1	03/12/2008
	Eucreas	vildagliptina / metformina	Novartis	1	16/11/2007
	Segluromet	ertugliflozina / metformina	Merck Sharp & Dohme	1	27/03/2018
	Zomarist	vildagliptina / metformina	Novartis	1	03/12/2008
A10BH: Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4)	Galvus	vildagliptina	Novartis	1	28/09/2007
	Jalra	vildagliptina	Novartis	1	21/11/2008
	Xiliarx	vildagliptina	Novartis	1	21/11/2008
A10BJ: Análogos del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1)	Bydureon	exenatida	AstraZeneca	1	23/06/2011
	Saxenda	liraglutida	Novo Nordisk	1	25/03/2015
	Trulicity	dulaglutida	Lilly	1	25/11/2014
	Wegovy	semaglutida	Novo Nordisk	1	07/01/2022
A10BK: Inhibidores del co-transportador 2 de sodio y glucosa (SGLT2)	Jardiance	empagliflozina	Boehringer Ingelheim	4	27/05/2014
	Edistride	dapagliflozina	AstraZeneca	3	12/11/2015
	Forxiga	dapagliflozina	AstraZeneca	3	14/11/2012
	Steglatro	ertugliflozina	Merck Sharp & Dohme	1	23/03/2018
A10BX: Otros medicamentos para reducir la glucosa en sangre, excl. insulinas	Mounjaro	tirzepatida	Lilly	1	19/09/2022
A16AX: Otros productos del tracto alimentario y del metabolismo	Galafold	migalastat	Amicus	1	31/05/2016
	Opfolda	miglustat	Amicus	1	27/06/2023
	Revestive	teduglutida	Takeda	1	04/09/2012
<b>B. SANGRE Y ÓRGANOS FORMADORES DE SANGRE</b>					
B01AC: Antitrombóticos: Inhibidores de la agregación plaquetaria excl. heparina	DuoPlavin	clopidogrel / acetilsalicílico, ácido	Sanofi Winthrop	1	17/03/2010
	Iscover	clopidogrel	Sanofi Winthrop	1	16/07/1998
	Plavix	clopidogrel	Sanofi Winthrop	1	16/07/1998



B01AD: Antirombóticos: enzimas	Ceprotrin	proteína C humana	Takeda	1	17/07/2001
	Metalyse	tenecteplasa	Boehringer Ingelheim	1	28/02/2001
B02BC: Hemostáticos locales	TachoSil	trombina / fibrinógeno	Corza	1	11/06/2004
	VeraSeal	fibrinógeno / trombina (humana)	Grifols	1	14/11/2017
B02BD: Factores de coagulación sanguínea	NovoSeven	eptacog alfa (activado)	Novo Nordisk	1	27/02/1996
	Refixia	nonacog beta pegol	Novo Nordisk	1	07/07/2017
	Veyvondi	vonicog alfa	Baxalta	1	04/09/2018
B02BX: Otros hemostáticos sis- témicos	Hemlibra	emicizumab	Roche	1	27/02/2018
	Nulojix	belatacept	Bristol-Myers Squibb	1	23/06/2011
	Revolade	eltrombopag	Novartis	1	12/03/2010
B03XA: Otros preparados an- titanémicos	Reblozyl	luspatercept	Bristol-Myers Squibb	2	26/06/2020
	Mircera	epoetina beta metoxi- polietilengol	Roche	1	24/07/2007
B06AC: Medicamentos utiliza- dos en el angioedema heredita- rio	Takhzyro	lanadelumab	Takeda	1	26/11/2018

### C. SISTEMA CARDIOVASCULAR

C01EB: Otras preparaciones cardíacas	Rapiscan	regadenoson	GE Healthcare	1	08/09/2010
C02KX: Antihipertensivos para la hipertensión arterial pulmonar	Adempas	riociguat	Bayer	1	31/03/2014
C03DA: Diuréticos: Antagonis- tas de la aldosterona	Volibris	ambrisentan	GlaxoSmithKline	1	22/04/2008
	Kerendia	finerenona	Bayer	1	17/02/2022
C09DX: Bloqueadores de los receptores de angiotensina II, otras combinaciones	Entresto	sacubitrilo / valsartan	Novartis	1	23/11/2015
	Neparvis	sacubitrilo / valsartan	Novartis	1	23/11/2015
C10AX: Otros agentes modifi- cadores de lípidos	Evkeeza	evinacumab	Ultragenyx	1	18/06/2021
	Nilemndo	bempedoico, ácido	Daiichi Sankyo	1	02/04/2020
	Praluent	alirocumab	Sanofi Winthrop	1	25/09/2015
C10BA: Combinaciones de di- versos agentes modificadores de lípidos.	Nustendi	bempedoico, ácido / ezetimba	Daiichi Sankyo	1	31/03/2020



#### D. DERMATOLÓGICOS

D03BA: Enzimas proteolíticas	NexoBrid	bromelaina (enzimas proteolíticas)	MediWound	1	20/12/2012
D11AH: Agentes para la dermatitis, excluidos los corticosteroides.	Dupixent	dupilumab	Sanofi Winthrop	4	28/09/2017
	Adtralza	tralokinumab	LEO	1	18/06/2021
	Cibinqo	abrocitinib	Pfizer	1	10/12/2021

#### G. SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES

G03GA: Gonadotropinas	Elonva	corifollitropin alfa	Organon	1	27/01/2010
G03XC: Moduladores selectivos del receptor de estrógenos	Senshio	ospemifeno	Shionogi	1	19/01/2015
G04BE: Fármacos utilizados en la disfunción eréctil.	Adcirca	tadalafilo	Lilly	1	03/10/2008

#### H. PREPARACIONES HORMONALES SISTÉMICAS, EXCLUIDAS HORMONAS SEXUALES E INSULINAS

H01AC: Somatropina y agonistas de la somatropina	Sogroya	somapacitan	Novo Nordisk	1	06/04/2021
H01CC: Hormonas liberadoras de antigonadotropinas	Ryeqo	relugolix / estradiol / noretisterona	Gedeon Richer	1	20/07/2021

#### J. ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO

J01DI: Antibacterianos: Otras cefalosporinas y penems	Zerbaxa	ceftolozano / tazobactam	Merck Sharp & Dohme	1	22/09/2015
J01MA: Antibacterianos: Quinolonas	Quofenix	delafloxacina	Menarini	1	19/12/2019
J01XA: Antibacterianos gli-peptídicos	Tenkasi	oritavancina	Menarini	1	23/03/2015
	Xydalba	dalbavancina	AbbVie	1	27/02/2015



J02AC: Antimicóticos: Derivados de triazol y tetrazol	Noxafil	posaconazol	Merck Sharp & Dohme	2	25/10/2005
J04AK: Otros medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis.	Deltyba	delamanid	Otsuka	1	30/04/2014
	Sirturo	bedaquilina	Janssen-Cilag	1	07/03/2014
J05AB: Antivirales nucleósidos y nucleótidos excl. inhibidores de la transcriptasa inversa	Veklury	remdesivir	Gilead	2	03/07/2020
J05AF: Antivirales inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos y nucleótidos	Vemlidy	tenofovir alafenamida	Gilead	1	11/01/2017
J05AG: Antivirales inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos	Pifeltro	doravirina	Merck Sharp & Dohme	1	27/11/2018
J05AP: Antivirales para el tratamiento de infecciones por VHC (hepatitis C)	Epclusa	sofosbuvir / velpatasvir	Gilead	1	08/07/2016
	Vosevi	sofosbuvir / velpatasvir / voxilaprevir	Gilead	1	28/07/2017
	Maviret	glecaprevir / pibrentasvir	AbbVie	1	28/07/2017
	Zepatier	elbasvir / grazoprevir	Merck Sharp & Dohme	1	27/07/2016
J05AR: Antivirales para el tratamiento de infecciones por VIH, combinaciones	Biktarvy	bictegravir / emtricitabina / tenofovir alafenamida	Gilead	1	25/06/2018
	Genvoya	elvitegravir / cobicistat / emtricitabina / tenofovir alafenamida	Gilead	1	23/11/2015
	Delstrigo	doravirina / lamivudina / tenofovir disoproxil	Merck Sharp & Dohme	1	26/11/2018
	Evotaz	atazanavir / cobicistat	Bristol-Myers Squibb	1	15/07/2015
	Triumeq	dolutegravir / lamivudina / abacavir	ViiV	1	03/09/2014
	J05AX: Otros antivirales	Prevymis	letermovir	Merck Sharp & Dohme	1
Xofluza		baloxavir marboxil	Roche	1	08/01/2021
J06BA: Inmunoglobulinas, humana normal	Hizentra	inmunoglobulina humana normal	CSL Behring	1	18/04/2011
	HyQvia	inmunoglobulina humana normal	Baxalta	1	22/05/2013



J06BC: Anticuerpos monoclonales antibacterianos	Zinplava	bezlotoxumab	Merck Sharp & Dohme	1	20/01/2017
J06BD: Anticuerpos monoclonales antivirales	Ronapreve	casirivimab / imdevimab	Roche	1	12/11/2021
	Evusheld	tixagevimab / cilgavimab	AstraZeneca	1	25/03/2022
J07AE: Vacunas contra el cólera	Vaxchora	Vacuna Cólera	Bavarian Nordic	1	15/04/2020
J07AL: Vacunas neumocócicas	Prevenar 20 (Apexxnar)	vacuna neumococo polisacárida conjugada (20-valente)	Pfizer	1	15/02/2022
	Vaxneuvance	vacuna neumococo polisacárida conjugada	Merck Sharp & Dohme	1	14/12/2021
J07BB: Vacunas contra la gripe	Fluad Tetra	vacuna gripe (inactivada)	Seqirus	1	26/05/2020
J07BN: Vacunas para COVID-19	Spikevax	vacuna COVID-19 ARN (elasomero)	Moderna	4	06/01/2021
	Comirnaty	vacuna COVID-19 ARN (tozinamero)	BioNTech	2	21/12/2020
	Nuvaxovid	vacuna COVID-19 (recombinante, adyuvada)	Novavax	1	20/12/2021
J07BX: Otras vacunas virales	Dengvaxia	vacuna dengue tetravalente (viva, atenuada)	Sanofi Pasteur	2	14/12/2018
	Ervebo	Vacuna Ébola Zaire	Merck	1	13/11/2019
	Imvanex	vacuna viruela mono viva (Ankara)	Bavarian Nordic	1	05/08/2013

#### L. ANTINEOPLÁSTICOS Y AGENTES INMUNOMODULADORES

L01AA: Antineoplásicos análogos de mostaza nitrogenada	Pepaxti	melfalan	Oncopeptides	2	18/08/2022
L01AB: Antineoplásicos alquilulfonatos	Trecondi	treosulfan	Medac	1	24/06/2019
L01BC: Antineoplásicos antimetabolitos análogos de pirimidina	Lonsurf	trifluridina / tipiracilo	Servier	1	27/04/2016
	Teysono	Tegafur / gimeracil / oteracil	Nordic	1	17/03/2011
L01CE: Antineoplásicos inhibidores de la topoisomerasa 1 (TOP1)	Onivyde pegylated liposomal	irinotecan	Servier	1	18/10/2016
L01EA: Antineoplásicos inhibidores de la tirosina cinasa BCR-ABL	Kispilyx	lenvatinib	Eisai	1	30/08/2016
	Lenvima	lenvatinib	Eisai	1	01/06/2015



L01EB: Antineoplásicos inhibidores de la tirosina cinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)	Tagrisso	osimertinib	AstraZeneca	1	04/02/2016
L01ED: Antineoplásicos inhibidores de la cinasa del linfoma anaplásico (ALK)	Xalkori	crizotinib	Pfizer	2	27/08/2018
	Lorviqua	lorlatinib	Pfizer	1	08/05/2019
L01EF: Antineoplásicos unhibidores de la cinasa dependiente de ciclina (CDK)	Verzenio	abemaciclib	Lilly	1	01/10/2018
L01EJ: Antineoplásicos inhibidores de la cinasa asociada a Janus (JAK)	Jakavi	ruxolitinib	Novartis	1	28/08/2012
L01EL: Antineoplásicos inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (BTK)	Brukinsa	zanubrutinib	BeiGene	3	23/11/2021
	Imbruvica	ibrutinib	Janssen-Cilag	1	23/10/2014
L01EX: Antineoplásicos: Otros inhibidores de proteína cinasa	Retsevmo	selpercatinib	Lilly	3	12/02/2021
	Ayvakyt	avapritinib	Blueprint	2	25/09/2020
	Cabometyx	cabozantinib	Ipsen	2	13/09/2016
L01FC: Antineoplásicos anticuerpos monoclonales y conjugados de anticuerpos: Inhibidores de CD38	Darzalex	daratumumab	Janssen-Cilag	1	24/05/2016
	Sarclisa	isatuximab	Sanofi Winthrop	1	03/06/2020
L01FD: Antineoplásicos anticuerpos monoclonales y conjugados de anticuerpos: Inhibidores de HER2	Enhertu	trastuzumab de-ruxtecan	Daichi Sankyo	4	20/01/2021
L01FF: Antineoplásicos anticuerpos monoclonales y conjugados de anticuerpos: Inhibidores de PD-1/PD-L1	Libtayo	cemiplimab	Regeneron	4	02/07/2019
	Tecentriq	atezolizumab	Roche	2	25/09/2017
	Keytruda	pembrolizumab	Merck Sharp & Dohme	14	21/07/2015
	Opdivo	ni		3	25/09/2018
	Jemperli	dostarlimab	GlaxoSmithKline	1	22/04/2021



L01FX: Antineoplásicos anticuerpos monoclonales y conjugados de anticuerpos y fármacos: otros	Yervoy	ipilimumab	Bristol-Myers Squibb	4	14/07/2011
	Adcetris	brentuximab vedotin	Takeda	1	30/10/2012
	Blincyto	blinatumomab	Amgen	1	25/11/2015
	Imjudo	tremelimumab	AstraZeneca	1	22/02/2023
	Polivy	polatuzumab vedotin	Roche	1	20/01/2020
	Trodelvy	sacituzumab govitecan	Gilead	1	23/11/2021
L01XK: Antineoplásicos inhibidores de la poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP)	Lynparza	olaparib	AstraZeneca	2	18/12/2014
	Rubraca	rucaparib	Zr Pharma	1	28/05/2018
	Talzenna	talazoparib	Pfizer	1	24/06/2019
L01XL: Terapia celular y genética antineoplásica	Abecma	idecabtagene vicleucel	Bristol-Myers Squibb	1	19/08/2021
	Breyanzi	lisocabtagene maraleucel	Bristol-Myers Squibb	1	05/04/2022
	Kymriah	tisagenlecleucel	Novartis	1	27/08/2018
	Tecartus	brexucabtagene autoleucel	Kite	1	15/12/2020
	Carvykti	ciltacabtagene autoleucel	Minoryx	1	30/05/2022
	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Kite	1	27/08/2018
L01XX: Otros agentes antineoplásicos	Nexpovio	selinexor	Karyopharm	1	29/03/2021
	Venclyxto	venetoclax	AbbVie	1	07/12/2016
	Xromi	hidroxicarbamida	Nova	1	03/07/2019
L02BB: Antineoplásicos: terapia endocrina: Antiandrógenos	Xtandi	enzalutamida	Astellas	2	25/06/2013
	Nubeqa	darolutamida	Bayer	1	30/03/2020
L02BX: Antineoplásicos: terapia endocrina: Otros antagonistas hormonales y agentes relacionados	Firmagon	degarelix	Ferring	1	18/02/2009
L03AA: Inmunoestimulantes: Factores estimulantes de colonias	Lonquex	lipegfilgrastim	Teva	1	29/07/2013
L04AC: Inmunosupresores selectivos: Inhibidores de interleucinas	Bimzelx	bimekizumab	UCB	2	20/08/2021
	Cosentyx	secukinumab	Novartis	2	19/01/2015
	Skyrizi	risankizumab	AbbVie	2	30/04/2019
	Kineret	anakinra	Swedish Orphan Biovitrum	1	12/03/2002



L04AE: Inmunosupresores selectivos: Moduladores del receptor de Esfingosina-1-fosfato (S1P)	Zeposia	ozanimod	Bristol-Myers Squibb	1	25/05/2020
L04AF: Inmunosupresores selectivos: inhibidores de la cinasa asociada a Janus (JAK)	Jyseleca	filgotinib	Galapagos	1	25/09/2020
	Xeljanz	tofacitinib	Pfizer	3	24/03/2017
	Olumiant	baricitinib	Lilly	1	15/02/2017
	Rinvoq	upadacitinib	AbbVie	4	18/12/2019
L04AG: Inmunosupresores selectivos: anticuerpos monoclonales	Benlysta	belimumab	GlaxoSmithKline	1	15/07/2011
	Entyvio	vedolizumab	Takeda	1	27/05/2014
L04AJ. Inmunosupresores selectivos: Inhibidores del complemento	Aspaveli	pegcetacoplan	Swedish Orphan Biovitrum	1	14/12/2021
	Ultomiris	ravulizumab	Alexion	3	05/07/2019
	Soliris	eculizumab	Alexion	1	21/06/2007
L04AK. Inmunosupresores selectivos: Inhibidores de la Dihidrorotato deshidrogenasa (DHODH)	Aubagio	Teriflunomida	Sanofi Winthrop	1	29/08/2013
L04AX: Otros inmunosupresores	Esbriet	pirfenidona	Roche	1	01/03/2011
	Nordimet	metotrexato	Nordic	1	22/08/2016
	Tecfidera	fumarato de dimetilo	Biogen	1	03/02/2014
<b>M. SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO</b>					
M05BX: Otros fármacos que afectan la estructura y mineralización ósea.	Crysvita	burosumab	Kyowa Kirin	1	21/02/2018
	Voxzogo	vosoritida	BioMarin	1	01/09/2021
M09AX: Otros medicamentos para trastornos del sistema musculoesquelético.	Evrysdi	risdiplam	Roche	1	29/03/2021
	Spherox	condrocitos humanos homólogos	CO.DON	1	12/07/2017
<b>N. SISTEMA NERVIOSO</b>					
N01BB Anestésicos locales: Amidas	Exparel liposomal	bupivacaina	Pacira	1	20/11/2020
N03AX: Antiepilépticos: Otros	Briviact	brivaracetam	UCB	1	18/01/2016
	Epidyolex	cannabidiol	Jazz	1	23/09/2019
	Fintepla	fenfluramina	Zogenix	1	21/12/2020
	Lacosamide UCB	lacosamida	UCB	1	28/08/2019
	Vimpat	lacosamida	UCB	1	28/08/2019



N05CD: Hipnóticos y sedantes derivados de las benzodiazepinas	Byfavo	remimazolam	PAION	1	29/03/2021
N07XX: Otros medicamentos para el sistema nervioso	Wakix	pitolisant	Bioprojet	1	04/04/2016
<b>R. SISTEMA RESPIRATORIO</b>					
R03AK: medicamentos para las enfermedades obstructivas de las vías aéreas: Adrenérgicos en combinación con corticosteroides u otros medicamentos, excl. anticolinérgicos	BiResp Spiromax	budesonida / formoterol	Teva	1	01/05/2014
	DuoResp Spiromax	budesonida / formoterol	Teva	1	01/05/2014
zzR03DX: Otros fármacos sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.	zNucala	zmepolizumab	zGlaxoSmithKline	z3	17/12/2015
R07AX: Otros productos para el sistema respiratorio	Kalydeco	ivacaftor	Vertex	4	25/07/2012
	Kaftrio	zivacaftor / tezacaftor / elexacaftor	Vertex	3	21/08/2020
	Orkambi	lumacaftor / ivacaftor	Vertex	1	24/11/2015
<b>S. ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS</b>					
S01LA: Agentes para los trastornos vasculares oculares: Agentes antineovascularización	Beovu	brolicizumab	Novartis	1	17/02/2020
	Eylea	aflibercept	Bayer	1	26/11/2012
<b>V. VARIOS</b>					
V03AE: Medicamentos para el tratamiento de la hiperpotasemia y la hiperfosfatemia.	Veltassa	patiromer	Vifor Fresenius	1	21/07/2017

- Zaragozá García F, Cuéllar Rodríguez S. Valoración de la innovación terapéutica: importancia y medida. En "Innovación y regulación en biomedicina: obligados a entenderse"; ed. Juan Ernesto del Llano Señarís. Fundación Gaspar Casal. ISBN: 978-84-697-2531-3 (2017).
- European Medicines Agency (EMA). Annual Report 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/annual-report/2022/index.html>.
- Food & Drug Administration. New Uses of Approved Drugs 2022. <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/new-drug-therapy-approvals-2022#new-uses>
- European Medicines Agency (EMA). Extensions of marketing authorisations: questions and answers. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/variatio ns-including-extensions-marketing-authorisations/extensions-marketing-authorisations-questions-answers>.
- European Medicines Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-medicinal-products-human-use-chmp>.
- European Commission. Public Health - Union Register of medicinal products. <https://ec.europa.eu/health/documents/comm unity-register/html/>.



7. European Medicines Agency (EMA). Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 19-22 February 2024.  
<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-19-22-february-2024>.
8. Campillo Martín NE, Fernández Alonso MC, Jiménez Sarmiento MM. Nuevos usos para viejos medicamentos. Ed. La Catarata / CSIC; ISBN: 9788413522982 (2021)
9. Jarada TN, Rokne JG, Alhajj R. A review of computational drug repositioning: strategies, approaches, opportunities, challenges, and directions. J Cheminform. 2020 Jul 22; 12(1): 46. doi: 10.1186/s13321-020-00450-7.

Si desea citar nuestro artículo: **Reposicionamiento terapéutico: importancia de las nuevas indicaciones terapéuticas autorizadas para antiguos medicamentos**  
Santiago Cuéllar Rodríguez  
An Real Acad Farm (Internet).  
An. Real Acad. Farm. Vol. 90. nº 2 (2024) · pp. 239-256  
DOI:<http://dx.doi.org/10.53519/analesranf.2023.90.02.07>