

CIRCULAR

GM-DFE-1184-2026

23 de octubre del 2026

Para: Directores médicos, médicos prescriptores, Comités Locales de Farmacoterapia, Jefaturas de Farmacia, Hospitales Nacionales, Especializados y Regionales, CAIS y Áreas de Salud.

De: Dr. Ricardo Pérez Gómez
Director
Dirección de Farmacoepidemiología



Firma

Lineamiento institucional para el uso de olaparib en cáncer de mama y ovario.

I. CÁNCER DE MAMA TEMPRANO

Indicación:

Olaparib está indicado como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama temprano de alto riesgo, HER2 negativo, con mutación *BRCA1* o *BRCA2* de la línea germinal, posterior a quimioterapia neoadyuvante o adyuvante.

Prescripción:

- Medicamento no LOM.
- Exclusivo para oncología médica.
- **Dosis: 300 mg cada 12 horas por vía oral, hasta por 1 año.** (Se debe de tener una valoración periódica para determinar si debe de continuar con el tratamiento)

Criterios de utilización:

- Edad ≥ 18 años.
- Diagnóstico de adenocarcinoma invasivo primario no metastásico de mama.
- Subtipos elegibles:
 - Triple negativo (RE-, RP-, HER2- (no aptos para la terapia anti-HER2)).
 - Receptor de hormona positivo (RE+/RP+) y HER2-.
 - Variante patogénica / probablemente patogénica germinal *BRCA 1* o *BRCA 2*.

Variables	Receptor de hormona positivo, HER 2 negativo	Triple Negativo
Neoadyuvancia	Enfermedad residual y CPS EG puntaje ≥ 3	Enfermedad residual

CIRCULAR
GM-DFE-1184-2026
23 de octubre del 2026

Adyuvancia	≥ 4 ganglios positivos	Tamaño tumoral de > 2 cm o ganglio axilar positivo
-------------------	------------------------	--

- Completó cirugía adecuada de mama y axila.
- Haber completado al menos 6 ciclos de quimioterapia neoadyuvante o adyuvante que contenga antraciclinas, taxanos o la combinación de ambos.
- ECOG 0 o 1.
- Función orgánica adecuada, definida por:
 - Hemoglobina ≥10 g/dL.
 - Plaquetas ≥100,000 U/L.
 - Neutrófilos ≥1,500 U/L.
 - Creatinina ≤1.5×LSN.
 - Bilirrubina total ≤LSN (o <1.5×LSN en síndrome de Gilbert).
 - ALT, AST, FA ≤2.5×LSN.
 - INR <1.5×LSN (si no anticoagulado).

Cuidados y precauciones:

- Pacientes que recibieron quimioterapia sistémica deben iniciar olaparib posterior a 3 semanas de haberlo concluido.
- Pacientes que recibieron radioterapia adyuvante deben iniciar olaparib posterior a las 2 semanas de haberlo concluido.

Contraindicaciones:

- Enfermedad metastásica.
- Embarazo, lactancia, deseo gestacional a corto plazo.
- Tratamiento previo con inhibidor PARP.
- Segunda neoplasia activa (excepto: cáncer de piel no melanoma tratado adecuadamente, tratamiento curativo in situ cáncer de cuello uterino, carcinoma ductal in situ de mama, carcinoma endometrial de grado 1 en estadio 1. Otros tumores sólidos y linfomas (sin afectación de la médula ósea) diagnosticados ≥ 5 años antes de iniciar la terapia y tratados sin evidencia de recidiva de la enfermedad y en los que no se aplicó más de una línea de quimioterapia).
- Evitar el uso concomitante de inhibidores potentes conocido del CYP3A (p. ej., itraconazol, telitromicina, claritromicina, inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir o cobicistat, indinavir, saquinavir, nelfinavir, boceprevir, telaprevir) o inhibidores moderados del CYP3A (p. ej., ciprofloxacina, eritromicina, diltiazem, fluconazol, verapamilo).
- Comorbilidades graves no controladas (una enfermedad sistémica no maligna o una infección activa no controlada. Ejemplo: angina no controlada, infarto agudo al

CIRCULAR

GM-DFE-1184-2026

23 de octubre del 2026

miocardio en los últimos 3 meses, trastorno convulsivo mayor no controlado, enfermedad pulmonar bilateral extenso en TAC, cualquier trastorno psiquiátrico que limite obtener el consentimiento informado o que no tengan un responsable legal).

- QTc >470 ms (2+ mediciones en 24 h) o antecedentes familiares de QT largo.
- Infección no controlada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B o C no controlada.

II. CÁNCER DE OVARIO AVANZADO

Indicación 1:

- Tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con cáncer de ovario, de trompas de Falopio o de peritoneo primario de alto grado **con variante patogénica / probablemente patogénica germinal o somática BRCA 1 o BRCA 2** avanzado (estadios III y IV), que están en respuesta (completa o parcial) después de completar la quimioterapia de primera línea con derivados del platino.

Prescripción:

1. Medicamento no LOM.
2. Exclusivo para oncología médica.
3. Dosis: 300 mg BID vía oral.
 - Hasta 2 años en pacientes sin enfermedad residual.
 - Hasta progresión en pacientes con enfermedad residual.

Criterios de utilización:

- Edad ≥ 18 años.
- Diagnóstico confirmado de carcinoma seroso o endometrioide de alto grado.
- Estadio FIGO III (con citorreducción óptima) o IV.
- Variante patogénica / probablemente patogénica germinal o somática **BRCA 1 o BRCA 2**.
- Respuesta completa o parcial a quimioterapia basada en platino y no tener evidencia clínica de progresión de la enfermedad en la exploración posterior al tratamiento o aumento del nivel de CA-125, después de completar la quimioterapia.
- Iniciar tratamiento dentro de 8 semanas tras quimioterapia.
- Función orgánica adecuada (ver valores anteriores).
- ECOG 0 o 1.

CIRCULAR

GM-DFE-1184-2026

23 de octubre del 2026

Contraindicaciones:

- Embarazo, lactancia o deseo gestacional inmediato.
- Tratamiento previo con PARP inhibidor.
- Las mutaciones en *BRCA1* y/o *BRCA2* que se consideran no perjudiciales (p. ej. "Variantes de significado clínico incierto")
- Presencia de enfermedad estable o progresiva tras quimioterapia.
- Neoplasias activas no tratadas.
- Comorbilidades graves no controladas.
- QTc >470 ms (2+ mediciones), antecedentes de QT largo.
- Infección activa por VIH, hepatitis B o C.
- Cirugía mayor reciente (<2 semanas).
- Obstrucción intestinal clínicamente significativa.
- Evitar el uso concomitante de inhibidores potentes conocidos del CYP3A (p. ej., ketoconazol, itraconazol, telitromicina, ritonavir, indinavir, claritromicina y nelfinavir.
- Pacientes con metástasis cerebrales sintomáticas no controladas

Indicación 2:

- Tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario, trompas de Falopio o peritoneo primario de grado avanzado (estadios III y IV) de alto grado que están en respuesta (completa o parcial) después de completar la quimioterapia de primera línea con derivados del platino en combinación con bevacizumab y cuyo cáncer se asocia con un **estado positivo de deficiencia de recombinación homóloga (HRD) por una mutación en BRCA1/2.**

Prescripción:

1. Medicamento no LOM.
2. Exclusivo para oncología médica.
3. Dosis: 300 mg BID vía oral.
 - Hasta un máximo de 24 meses (2 años).
 - O hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable, lo que ocurra primero.

Criterios de utilización:

- Edad ≥18 años.
- Respuesta completa o parcial a quimioterapia basada en platino y no tener evidencia clínica de progresión de la enfermedad en la exploración posterior al tratamiento o aumento del nivel de CA-125, después de completar la quimioterapia.
- **HRD** definido por un puntaje alto y una variante patogénica / probablemente patogénica germinal o somática **BRCA 1 o BRCA 2.**

CIRCULAR
GM-DFE-1184-2026

23 de octubre del 2026

- Paciente con cáncer de ovario recién diagnosticado, cáncer primario de peritoneo y/o cáncer de trompas de Falopio
- Confirmado histológicamente: o seroso de alto grado endometrioide de alto grado u otro cáncer de ovario epitelial no mucinoso en una paciente con mutación deletérea BRCA 1 o 2 de la línea germinal en un estadio avanzado: estadio FIGO IIIB, IIIC o IV.
- Pacientes que han completado la quimioterapia de primera línea con taxano y platino antes de recibir olaparib: régimen basado en taxano debe haber consistido en un mínimo de 6 ciclos de tratamiento y un máximo de 9. Si el paciente debió interrumpir el tratamiento con platino debido a una toxicidad hematológica específicamente relacionada con el régimen de platino, debe de haber recibido un mínimo de 4 ciclos de platino.
- Al menos 3 ciclos de bevacizumab con los 3 últimos ciclos de quimioterapia basada en platinos. Solo en caso de la cirugía citorreductora a intervalos, se permite realizar solo 2 ciclos de bevacizumab en combinación con los últimos 3 ciclos de quimioterapia basada en platino.
- Dosis de bevacizumab: 15 mg/kg cada 3 semanas hasta 15 meses.
- Iniciar olaparib dentro de 9 semanas tras quimioterapia.
- Hipertensión arterial controlada si aplica.
- Función orgánica adecuada.
- ECOG 0 o 1.

Contraindicaciones:

- Embarazo, lactancia o deseo gestacional inmediato.
- Tratamiento previo con PARP inhibidor.
- Las mutaciones en BRCA1 y/o BRCA2 que se consideran no perjudiciales (p. ej. "Variantes de significado clínico incierto")
- Presencia de enfermedad estable o progresiva tras quimioterapia.
- Neoplasias activas no tratadas.
- Comorbilidades graves no controladas.
- QTc >470 ms (2+ mediciones), antecedentes de QT largo.
- Infección activa por VIH, hepatitis B o C.
- Cirugía mayor reciente (<2 semanas).
- Obstrucción intestinal clínicamente significativa.
- Evitar el uso concomitante de inhibidores potentes conocidos del CYP3A (p. ej., ketoconazol, itraconazol, telitromicina, ritonavir, indinavir, claritromicina y nelfinavir.
- Pacientes con metástasis cerebrales sintomáticas no controladas.

CIRCULAR
GM-DFE-1184-2026

23 de octubre del 2026

- Eventos cerebrovasculares recientes (<6 meses)
- Antecedente de fístula abdominal relacionada con la terapia VEGF o perforación gastrointestinal activa en los últimos 6 meses.
- Obstrucción intestinal actual y clínicamente relevante, incluida la enfermedad suboclusiva, relacionada con la enfermedad subyacente.

1. Ajuste de dosis (aplica para los tres escenarios previos):

A. Reacciones adversas:

El tratamiento puede interrumpirse temporalmente para manejar reacciones adversas como náuseas, vómitos, diarrea o anemia. En estos casos, se puede considerar una reducción de la dosis:

- Primera reducción recomendada:
250 mg dos veces al día (un comprimido de 150 mg + uno de 100 mg), equivalente a 500 mg diarios.
- Segunda reducción (si es necesaria):
200 mg dos veces al día (dos comprimidos de 100 mg), equivalente a 400 mg diarios.

B. Administración concomitante con inhibidores del CYP3A:

El uso concomitante con inhibidores potentes o moderados del CYP3A no se recomienda. Se deben considerar alternativas terapéuticas. Si no es posible evitarlos:

- Con inhibidores potentes del CYP3A:
Reducir la dosis a 100 mg dos veces al día (un comprimido de 100 mg), equivalente a 200 mg diarios.
- Con inhibidores moderados del CYP3A:
Reducir la dosis a 150 mg dos veces al día (un comprimido de 150 mg), equivalente a 300 mg diarios.

C. Poblaciones especiales:

- **Personas adultas mayores:** no se requiere ajuste en la dosis inicial.
- **Insuficiencia renal**
 - Aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min: no se recomienda el uso de olaparib. (Solo se puede considerar si el beneficio supera el riesgo, con monitorización estricta de la función renal y eventos adversos)
 - Aclaramiento de creatinina 31–50 ml/min: 200 mg dos veces al día (dos comprimidos de 100 mg), equivalente a 400 mg diarios.

CIRCULAR

GM-DFE-1184-2026

23 de octubre del 2026

- Aclaramiento de creatinina 51–80 ml/min): No se requiere ajuste de dosis.
- **Insuficiencia hepática**
 - Leve o moderada (Child-Pugh A o B): no se requiere ajuste de dosis.
 - Grave (Child-Pugh C): no se recomienda el uso de olaparib.

2. Prescripción

Uso exclusivo por especialistas en oncología médica.

El uso excepcional para otras condiciones no descritas en este lineamiento requiere aprobación individualizada por parte del Comité Central de Farmacoterapia (CCF); el médico prescriptor debe exponer su solicitud justificada mediante el formulario para solicitud de medicamentos incluidos en el Formulario Terapéutico Institucional (FTI/LOM) en forma crónica para atender situaciones excepcionales por no cumplir lineamientos o estar fuera de indicaciones oficiales, la gestión debe acoger la normativa y procedimientos institucionales vigentes.

Las consultas serán atendidas por el Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica mediante correo electrónico gm_df_amt@ccss.sa.cr