



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

GM-CCF- 6014-2023

23 de octubre de 2023

Para: Direcciones Médicas, Comités Locales de Farmacoterapia, Servicios de Farmacia, Médicos prescriptores del Hospitales, Nacionales, Regionales y Periféricos.

De: Comité Central de Farmacoterapia

Asunto: inclusión en la Lista Oficial de Medicamentos de Fulvestrant, Palbociclib y Ribociclib

Para lo procedente, la secretaría técnica comunica lo siguiente:

El Comité Central de Farmacoterapia, en su sesión 2023-44, celebrada del 13 de octubre de 2023, acordó realizar las siguientes inclusiones a la Lista Oficial de Medicamentos:

1. Fulvestrant 250 mg, Solución inyectable. Jeringa prellenada con 5 mL. Dosis única, como medicamento almacenable, el cual ya es adquirido a nivel central, con nivel de usuario 2B y clave HRE, para ser prescrito por especialista en Oncología médica para el tratamiento de pacientes con carcinoma de mama avanzado o metastásico, que han agotado las líneas hormonales LOM o asociado a inhibidores de ciclinas.

2. Palbociclib 75 mg, 100 mg y 125 mg, como medicamento almacenable, el cual ya es adquirido a nivel central, con nivel de usuario 2B, clave RE, para ser prescrito por especialista en Oncología médica, para el tratamiento de pacientes con carcinoma de mama avanzado o metastásico.

3. Ribociclib 200 mg, como medicamento almacenable, el cual ya es adquirido a nivel central, con nivel de usuario 2B, clave RE, para ser prescrito por especialista en Oncología médica, para el tratamiento de pacientes con carcinoma de mama avanzado o metastásico.

Se deja sin efecto lo comunicado mediante el oficio GM-CCF-4409-2021 y se adjunta la actualización del **Lineamiento Institucional para el uso de inhibidores de ciclinas en carcinoma de mama avanzado o metastásico**, acorde con las inclusiones mencionadas.

Atentamente,

COMITÉ CENTRAL DE FARMACOTERAPIA

Dra. Paola Vásquez Barquero
Secretaría Técnica

OPVB/mjga/aeb
Cc: Gerencia Médica
Gerencia de Logística
Dirección de Farmacoepidemiología
Archivo



Lineamiento Institucional para el uso de inhibidores de ciclinas en carcinoma de mama avanzado o metastásico.

El cáncer de mama es la segunda causa más frecuente de mortalidad asociado a neoplasias en mujeres. Un 70% de los casos presenta receptores hormonales (HR) en ausencia del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Estos pacientes responden a tratamiento endocrino en monoterapia o en combinación con *agentes dirigidos*, mejorando los síntomas y disminuyendo la carga tumoral.

El tratamiento brindado en cáncer de mama metastásico no posee intención curativa, sin embargo, las terapias desarrolladas en los últimos años permiten una mayor sobrevida libre de progresión y un aumento en sobrevida global con un mejor perfil de toxicidad en comparación con los agentes quimioterapéuticos.

Los inhibidores de quinasa dependiente de ciclina 4/6 (CDK 4/6) se utilizan con frecuencia en cáncer de mama metastásico en combinación con tratamiento hormonal. Se distinguen tres agentes en este grupo palbociclib, ribociclib y abemaciclib.

La evidencia científica permite establecer un beneficio clínico tanto en pacientes sin antecedente de tratamiento endócrino como en aquellos que demuestran resistencia o que recurren luego de este. No se ha publicado evidencia de calidad que permita establecer una eficacia superior de uno u otro inhibidor de ciclinas y diversas organizaciones reconocen la posibilidad de un efecto de clase.

El presente documento tiene por objetivo protocolizar la atención de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama HR (+) HER-2(-) en la institución.

Primera línea de tratamiento en contexto metastásico

Se incluyen en este escenario aquellas pacientes que se identifican en un escenario metastásico sin antecedentes de tratamiento sistémico con quimioterapéuticos o inhibidores de ciclinas, sin excluirse aquellas pacientes que recibieron tratamiento endócrino con un intervalo libre de enfermedad mayor a 12 meses.

Criterios de selección de pacientes.

Las pacientes adultas con diagnóstico de cáncer de mama por tratar en primera línea con inhibidores de ciclinas deberán cumplir TODOS los siguientes criterios:

1. Diagnóstico de carcinoma de mamá metastásico o recurrente, no candidato a terapia con intención curativa.
2. Confirmación de presencia de receptores hormonales (HR+)
3. Ausencia del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2).
4. Sin historia previa de tratamiento sistémico con quimioterapéuticos o inhibidores de ciclinas.
5. Ausencia de enfermedad visceral sintomática asociada a disfunción orgánica
6. Ausencia disfunción de médula ósea.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

7. ECOG 0 – 1 puntos.

En las **mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas** se encuentra indicado el tratamiento con **ribociclib** en combinación con un inhibidor de aromatasas (letrozol o anastrozol) o tamoxifeno 20 mg vía oral cada día. Además, se encuentra indicado en todas las pacientes goserelina 3.6 mg, incluido en la LOM como implante estéril de depósito de acción prolongada código 38-4365.

Se consideran pacientes postmenopáusicas aquellas con antecedentes de ooforectomía bilateral, mayores de 60 años o menores de 60 años con historia de amenorrea y con valores de FSH y LH en rango postmenopáusico.

En pacientes con lesión metastásica en **sistema nervioso central**, cuando se documente que la lesión intracraneal se encuentra estable y que el paciente no se encuentre recibiendo corticoesteroides o anticonvulsivantes inductores de enzimas (carbamazepina, fenitoína y fenobarbital), se encuentra indicado el tratamiento con **ribociclib** en combinación con inhibidores de aromatasas

Dosificación

Cada ciclo de tratamiento tiene una duración de 28 días en un esquema compuesto de un inhibidor de ciclinas:

- Palbociclib 125 mg o Ribociclib 600 mg, vía oral una vez al día por 21 días consecutivos seguidos de 7 días sin tratamiento.

En combinación con un inhibidor de aromatasas:

- Letrozol 2.5 mg o Anastrozol 1.0 mg, vía oral una vez al día sin interrupción.

El tratamiento se mantiene mientras se documente la ausencia de progresión de la enfermedad.

Pacientes con progresión al tratamiento endocrino.

Se consideran candidatas cuando se identifica un escenario metastásico de cáncer de mama sin antecedentes de tratamiento sistémico con quimioterapéuticos o inhibidores de ciclinas, que progresan con terapia endocrina en curso o previa en los últimos doce meses.

- ♦ Progresión a etapa metastásica durante el tratamiento endocrino.
- ♦ Progresión a etapa metastásica en un intervalo menor o igual a 12 meses luego de completar tratamiento endocrino adyuvante.
- ♦ Progresión luego de tratamiento endocrino en primera línea metastásica.

Criterios de selección de pacientes.

Se encuentra indicado el tratamiento con inhibidores de ciclinas aquellas pacientes adultas que progresan luego de tratamiento endocrino, debiendo cumplir TODOS los siguientes criterios:

1. Diagnóstico de carcinoma de mamá metastásico o recurrente no candidatas a terapia con intención curativa.
2. Confirmación de presencia de receptores hormonales (HR+)
3. Ausencia del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2).



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

4. Sin tratamiento sistémico previo con fulvestrant, inhibidores de ciclinas o inhibidores de la vía mTOR.
5. Ausencia de enfermedad visceral sintomática asociada a disfunción orgánica
6. Ausencia de disfunción de médula ósea.
7. ECOG 0 – 1 puntos.

Se encuentra indicado el tratamiento con **ribociclib en pacientes con lesión metastásica en sistema nervioso central**, cuando se documente que la lesión intracraneal se encuentra estable y que el paciente no se encuentre recibiendo corticoesteroides o anticonvulsivantes inductores de enzimas (carbamazepina, fenitoína y fenobarbital).

Se definen como pacientes postmenopáusicas aquellas con antecedentes de ooforectomía bilateral, mayores de 60 años o menores de 60 años con historia de amenorrea y con valores de FSH y LH en rango postmenopáusico.

En las mujeres **premenopáusicas o perimenopáusicas** se encuentra indicado el tratamiento con **ribociclib** en combinación con fulvestrant. Además, se encuentra indicado en todas las pacientes goserelina 3.6 mg incluido en la LOM como implante estéril de depósito de acción prolongada código 38-4365.

Dosificación

Cada ciclo de tratamiento tiene una duración de 28 días en un esquema compuesto de un inhibidor de ciclinas:

- Palbociclib 125 mg o Ribociclib 600 mg, vía oral una vez al día por 21 días consecutivos seguidos de 7 días sin tratamiento.

En combinación con:

- Fulvestrant 500 mg vía intramuscular en el día 1 y 15 del primer ciclo y en el día 1 de cada ciclo subsecuente.

El tratamiento se mantiene mientras se documente la ausencia de progresión de la enfermedad.

Aspectos de seguridad

Los inhibidores de ciclinas se encuentran contraindicados en casos de hipersensibilidad al principio activo o excipientes. No se cuenta con evidencia científica para un uso seguro de inhibidores de ciclinas en pacientes con insuficiencia renal terminal o con tasa de filtración glomerular menor de 10 mL/min/1,73 m².

Consideraciones para potencializar la relación de beneficio/riesgo:

- Control previo a cada ciclo: leucograma, electrolitos y enzimas hepáticas.
- Realizar un electrocardiograma previo al inicio de cada ciclo de tratamiento.
- Evitar fármacos que prolongan el intervalo QT
- Suspender el tratamiento si presentan síntomas respiratorios sugestivos de neumonitis (ej. hipoxia, tos o disnea) hasta descartarse enfermedad intersticial pulmonar.
- En pacientes premenopáusicas se deberá utilizar un método anticonceptivo.

En pacientes hepatópatas Child Pugh B o C y en nefrópatas con tasa de filtración glomerular de 15 a 30 mL/min/1,73 m², se recomienda reducción de la dosis.

Las reacciones adversas más comunes incluyen neutropenia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastornos gastrointestinales, fatiga, hiporexia, infecciones, fiebre, cefalea, estomatitis, brote cutáneo y alopecia.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

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 de solicitud para tratamiento crónico no LOM, 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
