



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

GM-CCF-1848-2024

1 de abril de 2024

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

De: Comité Central de Farmacoterapia
Dra. Olga Paola Vásquez Barquero
Secretaria Técnica

Asunto: Escenario de utilización del medicamento ruxolitinib en mielofibrosis.

Para lo procedente, la Secretaría Técnica le comunica lo siguiente:

El Comité Central de Farmacoterapia, en la sesión 2024-13 celebrada el 13 de marzo de 2024, los miembros consideran pertinente avalar el “*Lineamiento para la utilización del medicamento ruxolitinib en mielofibrosis*” y “*Formulario verificación para uso de ruxolitinib en pacientes con diagnóstico de mielofibrosis*”.

Por lo que se comunica a continuación el lineamiento relacionado y el formulario de uso.



GM-CCF-1848-2024

1 de abril de 2024

Escenario de utilización del medicamento ruxolitinib en mielofibrosis.

1. Aspectos introductorios.

Ruxolitinib es un medicamento inhibidor del gen JAK2, que codifica una tirosin cinasa que participa de vías de señalización involucradas en la síntesis de elementos hematopoyéticos. Las mutaciones de este gen caracterizan los síndromes mieloproliferativos crónicos que son clasificados como policitemia vera (PV), trombocitosis esencial (TE) y mielofibrosis primaria; en las que predomina la hiperplasia de megacariocitos y eritrocitos.

Ruxolitinib cuenta con indicación oficial para su utilización en el tratamiento de pacientes con mielofibrosis de riesgo intermedio alto y riesgo alto. Lo anterior incluye: mielofibrosis primaria (o mielofibrosis idiopática crónica), mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitosis esencial. El objetivo de tratamiento es el control de los síntomas asociados a la enfermedad y la reducción del volumen del bazo.

El trasplante de médula alogénico es la opción de tratamiento curativa para estas entidades.

Definición de riesgo según la clasificación DIPSS¹

De acuerdo con el sistema de puntuación de pronóstico dinámico internacional para mielofibrosis (DIPSS por sus siglas en ingles), se consideran como factores de riesgo:

Criterio	Puntaje
Edad mayor de 65 años	+1
Hemoglobina menor a 10 g/Dl	+1
Conteo de leucocitos mayor a 25 000 / μ L	+2
Blastos en sangre periférica \geq 1%	+1
Síntomas constitucionales	+1

Riesgo bajo:	0 puntos
Riesgo intermedio 1:	1-2 puntos
Riesgo intermedio 2:	3-4 puntos
Riesgo alto:	5-6 puntos

¹ Blood 2010;115(9):1703-8



GM-CCF-1848-2024

1 de abril de 2024

2. Escenario de utilización

Son candidatos para recibir tratamiento con ruxolitinib, aquellos pacientes que presenten las siguientes características:

- Adultos mayores de 18 años
- Diagnóstico de mielofibrosis primaria, mielofibrosis secundaria policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial
- Riesgo intermedio – 2 o riesgo alto según la clasificación DIPSS.
- No candidato a trasplante alogénico de médula ósea.
- Terapia puente hasta el trasplante.
- Conteo de plaquetas mayor a 50 000 / μL
- Expectativa de vida mayor a 6 meses

Se excluyen aquellos pacientes que cumplan con los siguientes parámetros:

- Presencia de tumor maligno activo no curable.
- Pacientes en condición de sepsis.

3. Posología

Dosis inicio:

Conteo de plaquetas	Dosis de inicio
Mayor a 200 000 / μL	20 mg BID VO
100 000 – 200 000 / μL	15 mg BID VO
Mayor 50 000 y menor a 100 000 / μL	5 mg BID VO

Para ajuste de dosis, en aquellos pacientes que cumplan con los siguientes criterios: (al menos 1 de los siguientes)

- a) Conteo de plaquetas $>125\ 000 / \mu\text{L}$ luego de 4 semanas
- b) Conteo de neutrófilos absolutos $>750 / \mu\text{L}$

* Son posibles ajustes de dosis en periodos no menores a 4 semanas.

Dosis máxima:

Dosis de 25 mg BID vía oral.

Luego de 6 meses de tratamiento, ante la ausencia de respuesta se suspende el medicamento ruxolitinib por **fallo terapéutico**.

Fallo terapéutico:

- a) No reducción del volumen del bazo en al menos un 35%
- b) No mejoría de los síntomas.



GM-CCF-1848-2024

1 de abril de 2024

Duración del tratamiento:

- a. El tratamiento con ruxolitinib en mielofibrosis en pacientes no candidatos a trasplante es crónico y dependiente de un balance de beneficio versus riesgo que favorezca la continuidad de la terapia.
- b. En pacientes candidatos a trasplante con riesgo intermedio-2 / riesgo alto se autorizaría la terapia por seis meses como terapia puente.

4. Consideraciones de seguridad:

Laboratorio: Todo paciente en tratamiento con ruxolitinib debe contar con un hemograma completo en cada visita, con intervalos no superiores a las 4 semanas.

Infecciones y neoplasias: Se debe reconocer el riesgo de infecciones y neoplasias. No se debe de iniciar la terapia con ruxolitinib, en pacientes con procesos infecciosos activos.

Enfermedad renal: en pacientes con disfunción renal moderada o severa (aclaramiento de creatinina menor a 60 ml/min), se requiere ajuste de dosis.

Hepatopatías: aunque ruxolitinib no se encuentra contraindicado en hepatopatías, se recomienda para cualquiera de los grados de severidad de la hepatopatía, una reducción al 50% de la dosis inicial calculada de acuerdo con conteo de plaquetas.

Suspensión temporal del tratamiento: en pacientes con **mielofibrosis primaria** que inician el tratamiento con un conteo de plaquetas de 100 000 / μL o superior, un conteo control de neutrófilos por debajo de 500 / μL o de plaquetas de 50 000 / μL , exige la suspensión temporal del tratamiento.

En aquellos pacientes con **trombocitemia esencial** que inician con conteos de plaquetas de 50 000 – 100 000 / μL , la suspensión del tratamiento se realiza cuando estos valores descienden por debajo de 25 000 / μL .

En pacientes con **policitemia vera**, la suspensión del tratamiento se realiza tanto cuando los conteos de plaquetas descienden por debajo de 50 000 / μL como cuando la hemoglobina desciende por debajo de 8 mg/dL.

Posterior a la recuperación, ruxolitinib puede iniciarse nuevamente a 5 mg BID VO, titulando la dosis de acuerdo con respuesta hematológica.



GM-CCF-1848-2024

1 de abril de 2024

Población pediátrica: Los estudios pivotaes que valoraron la eficacia de ruxolitinib en mielofibrosis incluyeron únicamente pacientes mayores de 18 años. En pacientes con enfermedad de injerto contra huésped se ha incluido en ensayos clínicos pacientes mayores a 12 años. No está establecida la seguridad del medicamento en menores de 12 años.

5. Prescripción y trámite del medicamento:

Uso exclusivo por especialistas en hematología. Se debe adjuntar el formulario de solicitud de tratamiento no LOM para ser elevado a la valoración del Comité Local de Farmacoterapia. El CLF deberá remitir un informe semestral al AFEC con copia al CCF con el seguimiento del beneficio clínico de las pacientes con el uso del medicamento y con variables objetivas de medición, según la herramienta propuesta (ver anexo).

Se recalca que el medicamento mencionado, aún no cuenta con la inclusión efectiva, mientras esta se hace se deberán seguir solicitando a través del “formulario de solicitud de medicamento no LOM crónico”. El análisis y resolución de estas solicitudes se delega a los Comités Locales de Farmacoterapia.

El uso excepcional para otras condiciones no descritas 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.



GM-CCF-1848-2024

1 de abril de 2024

Formulario verificación para uso de ruxolitinib en pacientes con diagnóstico de mielofibrosis.

Centro de salud: _____ Fecha (dd/mm/aa): _____

No. Identificación: _____ Iniciales del paciente: _____ Edad: _____

Diagnostico:

Mielofibrosis primaria

Mielofibrosis secundaria a policitemia vera

Mielofibrosis secundaria a trombocitosis esencial

¿El paciente es candidato a trasplante de médula ósea? No Sí, se solicita terapia como puente a trasplante por 6 meses.

Valoración de riesgo (de acuerdo con escala DIPSS):

- Edad mayor de 65 años +1 punto
 Hemoglobina <8 mg/dL +1 punto
 Leucocitos >25 000 / μ L +2 puntos
 Blastocitos en sangre periférica \geq 1% +1 punto
 Síntomas constitucionales +1 punto

Puntaje obtenido

Clasificación:

Riesgo intermedio – 2 (3 ó 4 puntos)

Riesgo alto (5 ó 6 puntos)

Recuerde: el uso de ruxolitinib en pacientes de riesgo bajo o riesgo intermedio-1 no cuenta con indicación oficial ni aval por parte del Comité Central de Farmacoterapia.

Posología:

Conteo de plaquetas	Dosis de inicio
Mayor a 200 000 / μ L	20 mg BID VO
100 000 – 200 000 / μ L	15 mg BID VO
Mayor 50 000 y menor a 100 000 / μ L	5 mg BID VO

Para ajuste de dosis, en aquellos pacientes que cumplan con los siguientes criterios: (contar con al menos 1 de los siguientes)



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

GM-CCF-1848-2024

1 de abril de 2024

- a) Conteo de plaquetas >125 000 / mL luego de 4 semanas
- b) Conteo de neutrofilos absolutos >750 / mL

* Son posibles ajustes de dosis en periodos no menores a 4 semanas.

Dosis máxima: 25 mg BID vía oral.

Luego de 6 meses de tratamiento, ante la ausencia de respuesta se suspende el medicamento ruxolitinib por fallo terapéutico.

Fallo terapéutico: se considera cuando:

- a) No reducción del volumen del bazo en al menos un 35%.
- b) Falta de resolución de los síntomas.

No son candidatos a tratamiento con ruxolitinib quienes cumplan alguno de los siguientes criterios:

- Conteo de plaquetas inferior a 50 000 / mL
- Condición de sepsis
- Presencia de tumor maligno activo no curable
- Expectativa de vida menor a 6 meses

Hago constar que he observado los criterios de selección descritos en este formulario y que la información brindada es correcta:

Firma y código del médico especialista

OPVB/Tatiana

Cc: Gerencia Médica
Archivo (2024-13)