



## GM-CCF-1654-2024

15 de marzo de 2024

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

**De:** Comité Central de Farmacoterapia

**Asunto:** Escenario de utilización del medicamento abemaciclib en terapia adyuvante para cáncer de mama HR positivo HER2 negativo de alto riesgo.

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

En el Comité Central de Farmacoterapia, en la sesión 2024-10 celebrada el 28 de febrero de 2024, los miembros consideran pertinente delegar a los Comités Locales de Farmacoterapia el análisis de las solicitudes de abemaciclib y avalar aquellos casos que cumplen con los criterios del lineamiento institucional GM-CCF-0412-2024 – “*Escenario de utilización del medicamento abemaciclib en terapia adyuvante para cáncer de mama HR positivo HER2 negativo de alto riesgo*”, con una periodicidad de seguimiento de cada 6 meses, esta autorización será efectiva a partir de que cada Comité Local reciba la capacitación del lineamiento para el aval de dicha terapia por parte de la Dirección de Farmacoepidemiología.

Por lo que se comunica el lineamiento relacionado y el formulario de uso:

**Escenario de utilización del medicamento abemaciclib en terapia adyuvante para cáncer de mama HR positivo HER2 negativo de alto riesgo.**

### **1. Sobre el medicamento: abemaciclib.**

Abemaciclib es un inhibidor selectivo de quinasas dependiente de ciclinas 4 y 6; es más activo frente a la ciclina D1/CDK4 en ensayos enzimáticos. Cuenta con indicación oficial para su utilización en combinación con terapia endocrina en el escenario de adyuvancia en pacientes con cáncer de mama temprano HR positivo, HER2 negativo, que presentan un alto riesgo de recurrencia, independientemente de su estado de Ki67.

El escenario aprobado por las agencias regulatorias corresponde a la cohorte 1 del ensayo clínico MONARCH-E. Debido a que los resultados obtenidos en la cohorte 2, que corresponde a pacientes considerados de alto riesgo por presentar un Ki67 elevado, tanto la Agencia Europea de Medicamentos como la *Food & Drug Administration* no han autorizado su utilización en pacientes cuyo único parámetro de riesgo es este marcador de proliferación celular.

### **2. Escenario de utilización**

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

- Mayores de 18 años.



## GM-CCF-1654-2024

15 de marzo de 2024

- Cáncer de mama HR (+), HER-2(-) en un estadio temprano, sin evidencia de metástasis a distancia, con lesión primaria reseca con intención curativa.
- Estadio funcional ECOG 0 ó 1.
- El periodo desde la cirugía con intención curativa hasta el inicio de abemaciclib no debe superar 16 meses.
- En caso de tratamiento con quimioterapia o radioterapia, deberá haberse completado los esquemas y haberse recuperado de las reacciones adversas de grado >1 asociadas al tratamiento.
  
- Cumple con al menos uno de los siguientes **criterios de alto riesgo de recurrencia**:
  - 4 o más ganglios axilares positivos o
  - 1 a 3 ganglios axilares asociado con al menos una de estas características:
    - a) Tamaño de la lesión primaria de  $\geq 5$  centímetros, o
    - b) Grado histológico 3 o superior.

**No se considera como criterio de alto riesgo de recurrencia el porcentaje del marcador Ki67% en forma aislada.**

Se excluyen aquellos pacientes que cumplan con los siguientes parámetros:

- Cáncer de mama inflamatorio.
- Antecedente de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar.
- Enfermedad metastásica, incluyendo nódulos axilares contralaterales.
- Presencia de tumor maligno activo no curable.
- Disfunción orgánica significativa incluyendo: hepatopatía (Child Pugh-C), arritmias ventriculares, síncope cardiogénico, antecedente de paro cardiaco, neutropenia ( $<1500/\text{mm}^3$ ) y lesión renal severa (CICr  $<30$  mL/min).

### **3. Terapia adyuvante con abemaciclib:**

Esquema de tratamiento finito prescrito por 2 años:

- Abemaciclib 150 mg vía oral dos veces al día,
- en combinación con terapia endocrina (inhibidores de aromatasas o tamoxifeno) adecuada para su edad y condición.

### **4. Consideraciones de seguridad:**

Se ha descrito en el ensayo clínico pivotal (MONARCH-2) una alta incidencia de reacciones adversas de grado 3 o superior (46%), así como un requerimiento de ajustes de dosis por reacción adversa en el 68% de los tratados con abemaciclib. Se deberá tomar en cuenta el riesgo de diarrea asociada a deshidratación, neutropenia e infección, hepatopatía, enfermedad pulmonar intersticial, trombosis venosa profunda y toxicidad en caso de embarazo.



## GM-CCF-1654-2024

15 de marzo de 2024

Previo al inicio del tratamiento deberá evaluarse la función hepática, función renal y el riesgo de embarazo. En cada control en el servicio de oncología se recomienda realizar un seguimiento con hemograma, función hepática y función renal.

**Neutropenia:** Se requiere suspensión y ajuste de dosis en caso de documentarse un conteo de neutrófilos menor a 1000/mm<sup>3</sup>.

**Diarrea:** Se requiere suspensión y ajuste de dosis en caso de diarrea de grado  $\geq 2$  (4 a 6 deposiciones al día).

**Hepatotoxicidad:** en caso de toxicidad persistente de grado 2 (aumento de transaminasas superior a 3 veces el límite superior normal) o de grado 3 (aumento de transaminasas superior a 5 veces el límite superior normal), se deberá suspender el medicamento y ajustar la dosis.

En el primer ajuste de dosis corresponde la prescripción de abemaciclib 100 mg dos veces al día, en caso de ser requerido un segundo ajuste la prescripción será de 50 mg dos veces al día.

Suspensión definitiva del tratamiento: En caso de toxicidad de grado 3 con aumento de bilirrubinas superior a 2 veces el límite superior normal o de toxicidad de grado 4 se deberá discontinuar el tratamiento con abemaciclib.

### **5. Prescripción y tramite del medicamento:**

Uso exclusivo por especialistas en oncología médica. 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.

El uso excepcional para otras condiciones no descritas en este protocolo 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](mailto:gm_df_amt@ccss.sa.cr)



**GM-CCF-1654-2024**

15 de marzo de 2024

<b>Formulario verificación para uso de abemaciclib en adyuvancia cáncer de mama HER-2 negativo</b>		
Centro de salud:	Fecha (dd/mm/aa):	
No. Identificación:	Iniciales del paciente:	Edad:
<b>Criterios de selección (se deben cumplir todos los siguientes)</b>		
<input type="checkbox"/>	Cáncer de mama HR(+) HER-2 negativo en estadio temprano, sin evidencia de metástasis	
<input type="checkbox"/>	Lesión primaria fue resecada con intención curativa (no se autoriza uso previo a cirugía y biopsia)	
<input type="checkbox"/>	No han transcurrido más de 16 meses desde la cirugía	
<input type="checkbox"/>	Se ha completado quimioterapia y radioterapia y el paciente se ha recuperado de las reacciones adversas asociadas a estos tratamientos.	
<input type="checkbox"/>	Estadio funcional ECOG 0 ó 1.	
<input type="checkbox"/>	Cumple con al menos uno de los siguientes criterios de alto riesgo de recurrencia:	
<input type="checkbox"/>	( ) 4 o más ganglios axilares positivos.	
<input type="checkbox"/>	( ) 1 a 3 ganglios axilares asociado a lesión primaria de $\geq 5$ centímetros.	
<input type="checkbox"/>	( ) 1 a 3 ganglios axilares asociado a grado histológico 3 o superior.	
<b>No son candidatos a tratamiento adyuvante con abemaciclib quienes cumplan alguno de los siguientes criterios:</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Cáncer de mama inflamatorio.</li><li>• Antecedente de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar.</li><li>• Enfermedad metastásica, incluyendo nódulos axilares contralaterales.</li><li>• Presencia de tumor maligno activo no curable.</li><li>• Disfunción orgánica significativa incluyendo: hepatopatía (Child Pugh-C), arritmias ventriculares, síncope cardiogénico, antecedente de paro cardiaco, neutropenia (<math>&lt;1500/\text{mm}^3</math>) y lesión renal severa (AEC <math>&lt;30</math> mL/min).</li></ul>		
<b>Recuerde evaluar previo al inicio del tratamiento:</b> Función hepática, función renal, hemograma posibilidad de embarazo, antecedente de trombosis.		
Hago constar que he observado los criterios de selección descritos en este formulario y que la información brindada es correcta:		
Firma y código:		

Cc:

Gerencia médica.

Archivo