



## GM-CCF-1503-2024

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:** Lineamiento para uso de Pembrolizumab en combinación con Axitinib en pacientes con carcinoma renal de células claras avanzado o metastásico en primera línea.

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

En el Comité Central de Farmacoterapia, en la sesión 2024-09 celebrada el 21 de febrero de 2024, los miembros consideran pertinente delegar a los Comités Locales de Farmacoterapia el análisis de las solicitudes de pembrolizumab en combinación con axitinib y avalar aquellos casos que cumplen con los criterios del lineamiento institucional GM-CCF-5105-2023 – “*Lineamiento para uso de Pembrolizumab en combinación con Axitinib en pacientes con carcinoma renal de células claras avanzado o metastásico en primera línea*”, 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

**Los criterios de utilización son (debe cumplir todos):**

1. Carcinoma renal de células claras avanzado o metastásico sin tratamiento sistémico previo.
2. Estado funcional por escala de Karnofsky  $\geq 70\%$ .
3. Adecuada función orgánica definida como:
  - a) Hemograma con hemoglobina  $\geq 9.0\text{g/dL}$  sin transfusión en las últimas 2 semanas, plaquetas  $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$  y neutrófilos  $\geq 1500/\text{mm}^3$ .
  - b) Función renal con creatinina sérica  $\leq 1.5$  veces el límite superior normal (ULN) y proteína  $< 2+$  en uroanálisis.
    - a. Si presentan creatinina  $> 1.5$  veces el ULN, el aclaramiento de creatinina debe ser  $\geq 40\text{mL/min}$ .
    - b. Si presenta proteína  $> 2+$  en uroanálisis, entonces en orina de 24h debe documentarse proteína  $< 2\text{g}$  o relación proteína/creatinina en orina  $< 2$ .
  - c) Función hepática con bilirrubina total  $\leq 1.5$  veces el ULN y de AST y ALT  $\leq 2.5$  ULN.
    - a. Si bilirrubina total es  $> 1.5\text{ULN}$ , la bilirrubina directa debe ser  $\leq 1.5$  ULN.
  - d) Coagulación normal con INR  $\leq 1.5$  el límite superior normal.



## GM-CCF-1503-2024

15 de marzo de 2024

### Se consideran criterios de exclusión para uso de esta terapia:

1. Terapia sistémica previa para carcinoma renal de células claras, exceptuando la neoadyuvancia y adyuvancia si fue completada >12 meses antes.
2. Inmunodeficiencia o requerimiento de terapia esteroide u otras terapias inmunosupresoras, con excepción de aquellos con metástasis a SNC.
3. Metástasis a SNC activa y/o meningitis carcinomatosa. Si presentan metástasis a cerebro deben haber completado terapia y presentar enfermedad radiológicamente estable sin evidencia de progresión en las últimas 4 semanas, clínicamente estables y sin requerimientos de esteroides en los 14 días previo a inicio de terapia.
4. Historia de malignidad adicional que progreso o requirió terapia activa en los últimos 3 años, excepto carcinoma basocelular o espinoso de piel, carcinoma de vejiga superficial o carcinoma in situ de mama que ha recibido terapias potencialmente curativas.
5. Historia de neumonitis que requirió esteroides o neumonitis activa.
6. Infección activa que requiere terapia sistémica, historia de VIH y hepatitis B o infección activa por hepatitis C.
7. Anormalidad gastrointestinal significativa que pueda provocar mala absorción o si presenta factores de riesgo para sangrado digestivo, como ej. historia de sangrado digestivo en los últimos 3 meses, lesiones metastásicas intraluminales y/o patologías asociadas a mayor riesgo de perforación.
8. Historia de las siguientes condiciones cardiovasculares en los últimos 12 meses: infarto al miocardio, angina inestable, bypass arteria coronaria-periférica, insuficiencia cardíaca congestiva NYHA III o IV y evento cerebrovascular, incluyendo ictus.
9. Trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar en los últimos 6 meses.
10. Hemoptisis en las últimas 6 semanas.
11. Presión arterial mal controlada definida como presión sistólica  $\geq 150$ mmHg y diastólica  $\geq 90$ mmHg.
12. Uso previo reciente (según vida media de eliminación del medicamento) o concomitante de inhibidores de citocromos P450.
13. Trasplante de órgano sólido previo.
14. Embarazo o lactancia.



**GM-CCF-1503-2024**

15 de marzo de 2024

**Formulario para uso de pembrolizumab en combinación con axitinib en pacientes con carcinoma renal de células claras avanzado o metastásico en primera línea.**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha de la solicitud: \_\_\_\_\_  
N° Identificación: \_\_\_\_\_

Escala de Karnofsky: \_\_\_\_\_ Diagnostico: \_\_\_\_\_

Metástasis a SNC: ( ) No ( ) Sí, especifique tratamiento: \_\_\_\_\_

Dosis de los medicamentos solicitados:  
Pembrolizumab: \_\_\_\_\_ Axitinib: \_\_\_\_\_

**Para valoración criterios de utilización establecidos indicar:**

Tratamientos previos para carcinoma renal de células claras: \_\_\_\_\_

Antecedentes patológicos personales y quirúrgicos (anotar diagnóstico y tratamiento): \_\_\_\_\_

En caso de hipertensión arterial, anotar últimas cifras de presión arterial documentadas:

Fecha	Presión arterial sistólica (mmHg)	Presión arterial diastólica (mmHg)	Tratamiento utilizado

Pruebas de laboratorio y gabinete:

Fecha	Eje	Prueba	Resultado
	Función hematológica	Hemoglobina (g/dL)	
		Neutrófilos (/mm3)	
		Plaquetas (/mm3)	
	Función renal	Creatinina sérica (mg/dL)	
		Proteínas en uroanálisis	
	Función hepática	Bilirrubina total (mg/dL)	
		AST (UI/L)	
		ALT (UI/L)	
	Coagulación	INR	
	Serologías	VIH	
		Hepatitis B	
		Hepatitis C	

Si creatinina >1.5 ULN, AEC: \_\_\_\_\_.

Si proteínas >2+ en uroanálisis

Indicar las proteínas 24h o relación proteína/creatinina en orina: \_\_\_\_\_

Si bilirrubina total >1.5 ULN, indicar la bilirrubina directa: \_\_\_\_\_

Prueba de embarazo, si corresponde (fecha y resultado) : \_\_\_\_\_

Medico prescriptor (nombre y código): \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: [coincss@ccss.sa.cr](mailto:coincss@ccss.sa.cr)

---

**GM-CCF-1503-2024**

15 de marzo de 2024

OPVB/Tatiana  
C: Gerencia Médica  
C: Archivo  
(Asuntos 2024-09)