



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

GM-CCF-4281-2024

05 de agosto de 2024

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

De: Comité Central de Farmacoterapia

Dra. Paola Vásquez Barquero

Secretaría Técnica

Lineamiento de uso de azacitidina en pacientes con síndrome mielodisplásico de riesgo intermedio alto y muy alto.

Reciban un cordial saludo. El Comité Central de Farmacoterapia en la Sesión 2024-33 celebrada el 24 de julio del 2024 avaló el uso de azacitidina en pacientes con síndrome mielodisplásico de riesgo intermedio, alto y muy alto y se comunica lo siguiente:

1. Escenario de utilización.

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

- Adultos mayores de 18 años
- Diagnóstico de síndrome mielodisplásico
- Riesgo **intermedio, alto y muy alto** según la clasificación IPSS-R.

Factores pronósticos que se califican	Grupos de riesgo según el puntaje de riesgo total
Porcentaje de blastos en la médula ósea <ul style="list-style-type: none">○ Menor o igual que 2 = 0 puntos○ Mayor que 2 a menor que 5 = 1 punto○ De 5 a 10 = 2 puntos○ Mayor que 10 = 3 puntos	<ul style="list-style-type: none">○ 1.5 puntos o menos = Muy bajo○ De 2 a 3 puntos = Bajo○ De 3.5 a 4.5 puntos = Intermedio
Perfil citogenético (cambios cromosómicos) <ul style="list-style-type: none">○ -Y, del(11q) = 0 puntos○ Normal, del(5q), del(12p), del(20q), doble que incluye del(5q)* = 1 punto○ del(7q), -8, +19, i(17q), cualquier otro clon independiente, único o doble** = 2 puntos○ -7, inv(3), +3q, del(3q), doble que incluye -7/del(7q) complejo: 3 anomalías = 3 puntos○ Más de 3 anomalías = 4 puntos	<ul style="list-style-type: none">○ De 5 a 6 puntos = Alto○ 6.5 puntos o más = Muy alto
Concentración de hemoglobina (g/dL) <ul style="list-style-type: none">○ Igual o mayor que 10 = 0 puntos○ De 8 a menor que 10 = 1 punto○ Menor que 8 = 1.5 puntos	
Conteo de plaquetas (x 10⁹/L de sangre) <ul style="list-style-type: none">○ Igual o mayor que 100 = 0 puntos○ De 50 a menor que 100 = 0.5 puntos○ Menor que 50 = 1 punto	
Conteo absoluto de neutrófilos o ANC, en inglés (x 10⁹/L de sangre) <ul style="list-style-type: none">○ Igual o mayor que 0.8 = 0 puntos○ Menor que 0.8 = 0.5 puntos	

*del(5q) más otra anomalía citogenética

** Un solo clon puede tener muchas anomalías, todas ellas presentes simultáneamente en la misma célula.

Significado de las siglas en inglés: IPSS-R = Sistema Internacional de Puntuación Pronóstica - Revisado;

del = deleción; g/dL = gramos/decilitro; inv = inversión de un cromosoma.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

- Con baja probabilidad que proceda a la terapia de trasplante de médula ósea o de células madre después de la remisión
- Adecuada función hepática y renal
- Expectativa de vida mayor a 3 meses

Se excluyen aquellos pacientes que cumplan con los siguientes parámetros:

- Síndromes mielodisplásicos secundarios (SMD)
- Tratamiento previo con azacitidina
- Antecedentes de leucemia mieloide aguda (LMA)
- Enfermedad maligna diagnosticada en los últimos 12 meses
- Enfermedad metastásica
- Tumores hepáticos
- Radiación, quimioterapia, terapia citotóxica para afecciones no relacionadas con SMD en los 12 meses anteriores
- Trasplante previo o terapia citotóxica para tratar los SMD
- VIH activo, hepatitis virales tipo B o C

2. Posología

Dosis inicio: azacitidina 75 mg/m² /día x 7 días, cada 28 días, vía intravenosa o subcutánea.

Si se observa toxicidad hematológica (recuento sanguíneo más bajo alcanzado (nadir) en un ciclo determinado, si el recuento de plaquetas es $\leq 50,0 \times 10^9/l$ o el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es $\leq 1 \times 10^9/l$) después del tratamiento con azacitidina, el siguiente ciclo de tratamiento debe retrasarse hasta que el recuento plaquetario y el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) se hayan recuperado.

1. Si la recuperación se alcanza en un plazo de 14 días, **no es necesario un ajuste de la dosis.**

2. Si la recuperación no se ha alcanzado en un plazo de 14 días, la dosis debe adecuarse según la siguiente tabla. Después de las modificaciones de la dosis, la duración del ciclo debe volver a ser de 28 días.

Tabla 1. Ajuste de dosis recuento absolutos de neutrófilos y plaquetas.

Recuento nadir del ciclo		Dosis en el siguiente ciclo, si la recuperación* no se alcanza en un plazo de 14 días
RAN ($\times 10^9/l$)	Plaquetas ($\times 10^9/l$)	
≤ 1.0	≤ 50.0	aplicación del 50%
> 1.0	> 50.0	aplicación del 100 %

*Recuperación = recuentos \geq recuento nadir + $(0,5 \times [\text{recuento inicial} - \text{recuento nadir}])$

3. En pacientes con recuentos sanguíneos iniciales reducidas (es decir, leucocitos $< 3,0 \times 10^9/l$ o RAN $< 1,5 \times 10^9/l$ o recuento plaquetario $< 75,0 \times 10^9/l$) antes del primer



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

tratamiento. Después del tratamiento con azacitidina, si la disminución del recuento leucocitario del RAN o del recuento plaquetario con respecto al recuento antes del tratamiento es $\leq 50\%$ o superior al 50% , pero con una mejoría en la diferenciación de cualquier línea celular, **el siguiente ciclo no debe retrasarse y no debe efectuarse ningún ajuste de la dosis.**

4. Si la disminución del recuento leucocitario del RAN o del recuento plaquetario es superior al 50% con respecto al recuento antes del tratamiento, y no hay mejoría en la diferenciación de líneas celulares, el siguiente ciclo de tratamiento con azacitidina debe retrasarse hasta que el recuento plaquetario y el RAN se hayan recuperado. Si la recuperación se alcanza en un plazo de 14 días, no es necesario un ajuste de la dosis. Sin embargo, si la recuperación no se ha alcanzado en un plazo de 14 días, debe determinarse la celularidad de la médula ósea. Si la celularidad de la médula ósea es $> 50\%$, no debe efectuarse un ajuste de la dosis. Si la celularidad de la médula ósea es $\leq 50\%$, el tratamiento debe retrasarse y la dosis debe disminuirse, según la tabla 2:

Tabla 2. Ajuste de dosis por celularidad de la médula ósea.

Celularidad de la médula ósea	Dosis en el siguiente ciclo, si la recuperación* no se alcanza en un plazo de 14 días	
	Recuperación* ≤ 21 días	Recuperación > 21 días
15-50%	aplicar el 100%	aplicar el 50%
$<15\%$	aplicar el 100%	aplicar el 33%

*Recuperación = recuentos \geq recuento nadir + $(0,5 \times [\text{recuento inicial} - \text{recuento nadir}])$. Después de las modificaciones de la dosis, la duración del ciclo siguiente debe volver a ser de 28 días.

Duración del tratamiento: 6 ciclos o hasta progresión de la enfermedad.

3. Consideraciones de seguridad:

Laboratorio: Todo paciente en tratamiento con azacitidina debe contar con un hemograma completo en cada visita, con intervalos no superiores a los 14 días.

Neoplasias: Se debe reconocer el riesgo de neoplasias. No se debe de iniciar la terapia con azacitidina, en pacientes con procesos neoplásicos avanzados de hígado.

Hipersensibilidad: Se contraindica el uso de azacitidina en pacientes con reacciones de hipersensibilidad de azacitidina o manitol.

4. Prescripción y trámite del medicamento:

Uso exclusivo por especialistas en hematología. 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.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8604, 8610

Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

Se les comunica que ya se encuentra en vigencia la autorización para la aplicación del lineamiento anterior. Así mismo, se recalca que la solicitud del medicamento azacitidina, cuya inclusión aún no se ha hecho efectiva, mientras esta se hace se deberá 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.

OPVB//WPG

Cc:



Archivo