



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Gerencia Médica

Comité Central de Farmacoterapia

Teléfono: 2539-0000 ext. 8601

Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

## **GM-CCF-2959-2024**

23 mayo del 2024

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

**De:** Comité Central de Farmacoterapia

**Dra. Olga Paola Vásquez Barquero**  
**Secretaría Técnica**

Asunto: Acuerdo Comité Central de Farmacoterapia

**Artículo 84: Escenario de utilización del medicamento ruxolitinib en mielofibrosis.**

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

Reciban un cordial saludo. En sesiones anteriores, el Comité Central de Farmacoterapia ha avalado la resolución local de las solicitudes en el escenario de utilización del medicamento ruxolitinib en mielofibrosis avalado por el Comité Central de Farmacoterapia en la sesión 2024-13, celebrada el 23 de marzo del 2024 y comunicado mediante el oficio GM-CCF-1848-2024.

Por lo tanto, se delega a los Comités Locales de Farmacoterapia el análisis y la resolución de las solicitudes del medicamento no LOM ruxolitinib según el siguiente lineamiento.

Cabe indicar que la solicitud del medicamento no LOM ruxolitinib, 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".

### **Escenario de utilización del medicamento ruxolitinib en mielofibrosis.**

#### **1. Antecedentes.**

En respuesta al oficio GM-CCF-2572-2023, con sustento bibliográfico en el informe técnico DFE-AMTC-0282-2023

En la sesión 2024-05 del Comité Central de Farmacoterapia, realizada el 30 de enero se presenta el informe técnico "Escenario de utilización del medicamento ruxolitinib en mielofibrosis", con el número de oficio DFE-AMTC-0188-2024, y se sugiere por parte de los integrantes del Comité una serie de modificaciones al documento y formulario presentado, por lo tanto, se toma la decisión de realizarlas en conjunto con la Asesora en hematología del CCF y Secretaría Técnica; los cambios efectuados se presentan a continuación.



## **2. 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 DIPSS<sup>1</sup>**

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

<b>Criterio</b>	<b>Puntaje</b>
Edad mayor de 65 años	+1
Hemoglobina menor a 10 g/dL	+1
Conteo de leucocitos mayor a 25 000 / $\mu$ L	+2
Blastos en sangre periférica $\geq$ 1%	+1
Síntomas constitucionales	+1

<b>Riesgo bajo:</b>	0 puntos
<b>Riesgo intermedio 1:</b>	1-2 puntos
<b>Riesgo intermedio 2:</b>	3-4 puntos
<b>Riesgo alto:</b>	5-6 puntos

## **3. 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.

<sup>1</sup> Blood 2010;115(9):1703-8



- Terapia puente hasta el trasplante.
- Conteo de plaquetas mayor a 50 000 /  $\mu\text{L}$
- 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 / $\mu\text{L}$	20 mg BID VO
100 000 – 200 000 / $\mu\text{L}$	15 mg BID VO
Mayor 50 000 y menor a 100 000 / $\mu\text{L}$	5 mg BID VO

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

- Conteo de plaquetas  $>125\,000 / \mu\text{L}$  luego de 4 semanas
- Conteo de neutrofilos 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:**

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

#### **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 /  $\mu$ L o superior, un conteo control de neutrófilos por debajo de 500 /  $\mu$ L o de plaquetas de 50 000 /  $\mu$ L, exige la suspensión temporal del tratamiento.

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

En pacientes con **policitemia vera**, la suspensión del tratamiento se realiza tanto cuando los conteos de plaquetas descienden por debajo de 50 000 /  $\mu$ L 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.

**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 tramite 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 Central 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 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.



**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 /  $\mu$ 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 / $\mu$ L	20 mg BID VO
100 000 – 200 000 / $\mu$ L	15 mg BID VO
Mayor 50 000 y menor a 100 000 / $\mu$ L	5 mg BID VO



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Gerencia Médica  
Comité Central de Farmacoterapia  
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601  
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

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

- 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/lbl

Cc:

-  Gerencia Médica
-  Archivo