

| INDICACIONES | | OBSERVACIONES |
|----------------|---|--|
| L | AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES | |
| L01 | AGENTES ANTINEOPLÁSICOS | |
| L01AA | ANÁLOGOS DE LA MOSTAZA NITROGENADA | |
| L01AA01 | CICLOFOSFAMIDA | |
| | PARENTERAL | |
| | Enfermedad de Hodgkin, linfoma maligno, mieloma múltiple, leucemias, neuroblastoma, tumor de Wilms, cáncer de ovario, mama, pulmón, testículo, sarcomas, retinoblastoma, micosis fungoide. Como inmunosupresor: acondicionamiento y profilaxis de trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH), profilaxis en trasplantes de órganos sólidos. Enf. autoinmunes: síndrome nefrótico, granulomatosis de Wegener, manifestaciones severas del lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoidea severa y vasculitis asociada. | Beber gran cantidad de líquido y evacuar frecuentemente la vejiga para reducir el riesgo de cistitis hemorrágica (considerar mesna con dosis > 1000 mg/m ²) y aumentar la excreción de ácido úrico. El uso conjunto de alopurinol puede aumentar su concentración y su toxicidad medular. Monitorizar la función hematológica y renal. |
| L01AA02 | CLORAMBUCILO | |
| | ORAL | |
| | Leucemia linfocítica crónica, linfoma maligno, enfermedad de Hodgkin, macroglobulinemia de Waldenstrom, policitemia vera, cáncer de ovario, mama, testículo, 2ª línea en enfermedad de Behçet, síndrome nefrótico, lupus eritematoso sistémico, uveítis idiopática y artritis reumatoide refractarios a otras terapias. | Monitorizar función hematológica y ácido úrico. Para reducir riesgo de hiperuricemia puede usarse alopurinol más hidratación. Disminuye umbral convulsivo a dosis elevadas. Precaución si antecedentes de epilepsia. Tomar en ayunas, cápsulas enteras y con un vaso de agua, no abrir ni masticar. |
| L01AA03 | MELFALAN | |
| | ORAL | |
| | Mieloma múltiple, melanoma maligno de extremidades, sarcoma localizado de tejidos blandos, cáncer de ovario, neuroblastoma. | Monitorizar función hematológica; no administrar si leucocitos < 3.000 o plaquetas < 100.000/mm ³ . Si dosis altas mantener buena hidratación y alcalinizar la orina. Reducir dosis en IR. |
| | PARENTERAL | |
| | Melanoma maligno, sarcomas de tejidos blandos localizados y de las extremidades, mieloma múltiple, cáncer de ovario y neuroblastoma. | Monitorizar función hematológica; no administrar si leucocitos < 3.000 o plaquetas < 100.000/mm ³ . Si dosis altas mantener buena hidratación y alcalinizar la orina. Reducir dosis en IR. Se han descrito reacciones de hipersensibilidad por vía IV. Si contacto con la piel, lavar con jabón y abundante agua fría. A dosis altas considerar profilaxis antiinfecciosa y diuresis forzada. |
| L01AA06 | IFOSFAMIDA | |
| | PARENTERAL | |
| | Cáncer de pulmón, testículo, vejiga, ovario, cérvix, mama, cabeza y cuello, sarcomas óseos y de partes blandas, linfomas no Hodgkin. | Utilizar mesna para prevenir cistitis hemorrágica. Mantener gran hidratación antes, durante y después del ciclo. Evitar extravasación. Monitorizar función hematológica, renal y hepática. |

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L01AA09 BENDAMUSTINA

PARENTERAL

Tratamiento de primera línea en leucemia linfocítica crónica (LLC) (estadio B o C de Binet) en pacientes en los que no es adecuada una quimioterapia de combinación con fludarabina. Tratamiento en monoterapia en pacientes con linfomas indolentes no-Hodgkin (LNH) que hayan progresado durante o en los 6 meses siguientes a un tratamiento con rituximab o un régimen que contenga rituximab. Tratamiento de primera línea del mieloma múltiple (estadio II con progresión o estadio III de Durie-Salmon) en combinación con prednisona, en pacientes mayores de 65 años que no son candidatos a un autotrasplante de células progenitoras y que tengan una neuropatía clínica en el momento del diagnóstico que impide el uso de tratamientos a base de talidomida o bortezomib.

Monitorizar mielosupresión, reacciones cutáneas, trastornos cardíacos (monitorizar potasio), anafilaxia, síndrome de lisis tumoral, infecciones, así como control de náuseas y vómitos. Vigilar extravasación.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Tratamiento de primera línea en leucemia linfocítica crónica (LLC) (estadio B o C de Binet) en pacientes en los que no es adecuada una quimioterapia de combinación con fludarabina (categoría D-1): Primera línea de LLC en pacientes con buen estado general (PS: 0-1) que no sean candidatos a tratamiento con Fludarabina (hipersensibilidad a Fludarabina, Clcr < 30 ml/min, anemia hemolítica descompensada). En LNH refractario no existe suficiente evidencia frente a tratamientos existentes (categoría B-1). Tratamiento de primera línea del mieloma múltiple (estadio II con progresión o estadio III de Durie-Salmon) en combinación con prednisona, en pacientes mayores de 65 años que no son candidatos a un autotrasplante de células progenitoras y que tengan una neuropatía clínica en el momento del diagnóstico que impide el uso de tratamientos a base de talidomida o bortezomib (categoría D-1).

L01AB ALQUILSULFONATOS

L01AB01 BUSULFANO

ORAL

Leucemia mieloide crónica (LMC), policitemia vera, trombocitosis, trombocitemia esencial y mielofibrosis. Acondicionamiento en trasplante de médula ósea (TMO).

Profilaxis de toxicidad renal e hiperuricemia con hidratación, alcalinización de orina y alopurinol. Monitorizar mielosupresión y toxicidad pulmonar. Notificar al médico si aparece hiperpigmentación, fiebre, tos, disnea, hemorragias, hematomas, fatiga, anorexia o confusión mental. A dosis altas, asociar tratamiento anticonvulsivo. La administración junto a metronidazol o itraconazol aumenta la toxicidad del fármaco.

PARENTERAL

Leucemia mieloide crónica (LMC), policitemia vera, trombocitosis. Acondicionamiento en trasplante de médula ósea (TMO).

Hidratar y alcalinizar la orina. Notificar al médico si aparece hiperpigmentación, fiebre, tos, disnea, hemorragias, hematomas, fatiga, anorexia o confusión mental. A dosis altas, asociar tratamiento anticonvulsivo. Monitorizar mielosupresión y toxicidad pulmonar. Considerar uso profiláctico de antiinfecciosos.

L01AX OTROS AGENTES ALQUILANTES

L01AX03 TEMOZOLOMIDA

ORAL

Pacientes adultos: glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente en monoterapia. Niños > 3 años, adolescentes y adultos con glioma maligno, (glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico), en recurrencia o progresión a terapia estándar.

Tomar en ayunas, cápsulas enteras y con un vaso de agua, no abrir ni masticar. Monitorizar recuento de neutrófilos y de plaquetas periódicamente. Monitorizar riesgo de neumonía por P.carinii en administración concomitante con RT > de 42 días. Contiene almidón de gluten (Celíacos). Produce náuseas y vómitos.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L01AX04 DACARBAZINA

PARENTERAL

Melanoma maligno metastásico. En quimioterapia combinada: enfermedad de Hodgkin avanzada y sarcomas avanzados del tejido blando en adultos (con excepción del mesotelioma y del sarcoma de Kaposi).

Reducir dosis en IR e IH. Monitorizar función hemática, transaminasas y ácido úrico. Beber abundantes líquidos 1 hora antes de la administración. Evitar exposición a la luz. Interrumpir administración si reacción de hipersensibilidad, alteración de función hepática o renal o oclusión hepática venosa. Monitorizar extravasación (daño tisular y dolor). Profilaxis antiemética adecuada. Evitar alcohol y fármacos hepatotóxicos.

L01BA ANÁLOGOS DEL ÁCIDO FÓLICO

L01BA01 METOTREXATO

ORAL

Antirreumático: Artritis reumatoide activa en pacientes adultos cuando el tratamiento con medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad está indicado. Artritis idiopática juvenil en sus formas poliartísticas, activas y graves cuando la respuesta a AINE ha sido inadecuada. Antipsoriasis: Psoriasis vulgar grave y generalizada, especialmente del tipo en placas, en pacientes adultos que no responden a tratamiento convencional, como fototerapia, PUVA y retinoides. Citostático: tratamiento de mantenimiento en leucemia linfática aguda.

Los AINEs aumentan su toxicidad por interferir su excreción renal. Mantener hidratación adecuada y alcalinizar la orina. Monitorizar función hematológica, renal y hepática. Antes de instaurar tratamiento, hacer hemograma completo (leucocitos y plaquetas, enzimas hepáticas, bilirrubina, albúmina), radiografía de tórax y pruebas de función renal. Descartar tuberculosis y hepatitis. Protegerse de exposición solar. Monitorizar toxicidad pulmonar. La administración concomitante de radioterapia aumenta el riesgo de necrosis tisular y osteonecrosis.

PARENTERAL

Leucemia linfocítica y no linfocítica aguda, con o sin afectación meníngea. Linfosarcoma, linfoma de Burkitt, coriocarcinoma, osteosarcoma, cáncer de mama, cabeza y cuello, micosis fungoide, psoriasis. Linfoma no Hodgkin, especialmente en niños.

Si se emplean dosis > 100-300 mg/m² administrar en infusión continua y rescatar con ácido fólico. Los AINEs aumentan su toxicidad por interferir su excreción renal. Mantener hidratación adecuada y alcalinizar la orina. Monitorizar función hematológica, renal y hepática.

L01BA03 RALTITREXED

PARENTERAL

Carcinoma colorrectal avanzado: Tratamiento paliativo cuando la terapia de 5FU/AF es inaceptable o inapropiada para el paciente.

Reducir dosis en IR, toxicidad hematológica o gastrointestinal.

L01BA04 PEMETREXED

PARENTERAL

Mesotelioma pleural maligno. Cáncer de pulmón no microcítico, no escamoso.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Mesotelioma pleural maligno. En pacientes con CPNM no pretratado con quimioterapia, en estadio IIIB no candidatos a terapia curativa o IV, ECOG 0-1, con adecuada reserva medular ósea y aclaramiento de creatinina superior a 45 mL/min, que presenten:- Diagnóstico histológico de carcinoma de células grandes (preferentemente en primera línea): en combinación con cisplatino (75 mg/m²/21 días), durante un máximo de 6 ciclos. Podría usarse alternativamente como monoterapia en segunda línea.-Diagnóstico histológico de adenocarcinoma o carcinoma no escamoso sin que se pueda especificar más: en monoterapia secuencial de mantenimiento, hasta progresión, para pacientes que hayan recibido 4 ciclos de quimioterapia con un doblete basado en platino más gemcitabina o taxano, y que no presenten progresión de la enfermedad.

L01BB ANÁLOGOS DE LAS PURINAS

L01BB02 MERCAPTOPURINA

ORAL

Leucemia mielocítica aguda, leucemia linfocítica aguda. Enfermedad de Crohn refractaria.

Tomar preferentemente con el estómago vacío (una hora antes o dos después de las comidas). Cuando se administra con alopurinol, reducir un 25-33% la dosis. Reducir dosis en IR y/o IH. Monitorización hematológica y de la función hepática.

INDICACIONES**OBSERVACIONES****L01BB03 TIOGUANINA**

| | |
|---|--|
| ORAL Leucemia mieloide y linfoblástica aguda, leucemia granulocítica crónica. | Realizar recuentos hemáticos antes de cada ciclo. Reducir dosis en IR y/o IH. Mantener ingesta adecuada de líquidos y/o alcalinizar la orina. Resistencia al fármaco si síndrome Lesch-Nyhan (déficit de hipoxantina-guanina fosforribosil transferasa). |
|---|--|

L01BB04 CLADRIBINA

| | |
|--|---|
| PARENTERAL Tricoleucemia y leucemia linfocítica crónica refractaria a tratamientos estándar con agentes alquilantes. | Disminuir dosis en IR y/o IH. Mantener hidratación adecuada, sobre todo en pacientes con fiebre. Monitorizar hematología, especialmente durante las 4-8 semanas post-tratamiento. |
|--|---|

L01BB05 FLUDARABINA

| | |
|---|---|
| PARENTERAL Tratamiento de la leucemia linfocítica crónica de células B (LLC-B) en pacientes con suficiente reserva medular. | Monitorización neurológica y hematológica. Reducir dosis en IR. |
|---|---|

L01BB06 CLOFARABINA

| | |
|--|--|
| PARENTERAL Tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda pediátrica en segunda recaída o superior, sin ninguna otra opción terapéutica a la que se le prevea respuesta duradera. | |
| RECOMENDACIÓN USO SAS <i>Para pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda que sean refractarios o hayan recaído tras 3 o más líneas de tratamiento previas, y que carezcan de otras alternativas válidas. La pauta recomendada debe ser 52 mg/m² durante 5 días, en ciclos cada 2-6 semanas, en monoterapia. Los pacientes deben ser candidatos, una vez conseguida la remisión, a trasplante de progenitores hematopoyéticos. El tratamiento debe suspenderse si no se consigue al menos respuesta parcial tras los dos primeros ciclos de tratamiento.</i> | |

L01BC ANÁLOGOS DE LAS PIRIMIDINAS**L01BC01 CITARABINA**

| | |
|---|---|
| PARENTERAL Leucemia aguda, leucemia mieloide crónica en crisis blástica, linfoma no Hodgkin, leucemia meníngea (inyección intratecal) y eritroleucemia. | Vía intratecal no usar disolvente con alcohol bencílico. Reducir dosis en IR y/o IH. Mantener ingesta de líquidos adecuada o alcalinizar la orina. Administrar gotas oftálmicas de corticoides para reducir riesgo de conjuntivitis. Monitorizar recuentos hemáticos. |
|---|---|

L01BC02 FLUOROURACILO

| | |
|--|--|
| PARENTERAL Tratamiento neoadyuvante, adyuvante y paliativo de cáncer de mama, esófago, estómago, colorrectal e hígado (tumor primario). Tratamiento paliativo cáncer de cabeza y cuello, vejiga, riñón, próstata, cérvix, endometrio, ovario y páncreas. | Evitar exposición intensa al sol e ingestión de alcohol. Tomar abundante cantidad de líquido durante el tratamiento. Monitorizar cuadro hemático y examinar la mucosa bucal para detección de úlceras. Mayor riesgo de neurotoxicidad si existe alteración del metabolismo de pirimidinas. |
|--|--|

L01BC03 TEGAFUR

| | |
|---|--|
| ORAL Carcinoma digestivo (esófago, gástrico, colorrectal, páncreas) avanzados o recurrentes. Cáncer de mama metastásico. Cáncer cabeza y cuello avanzado (estadios III y IV). | Reducir dosis en IR y/o IH. Mantener buena hidratación. Monitorizar la aparición de úlceras bucales. |
|---|--|

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L01BC05 GEMCITABINA

PARENTERAL

Primera línea cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastático, en combinación con cisplatino, o monoterapia en pacientes mayores o con PS 2. Carcinoma epitelial de ovario localmente avanzado o metastático con enfermedad recurrente, después de un intervalo libre de recidivas de al menos 6 meses después de un tratamiento de primera línea basado en un platino; en combinación con carboplatino. Cáncer de mama metastático o localmente avanzado, no resecable, siempre que estos pacientes hayan recurrido tras un tratamiento quimioterapéutico previo adyuvante o neoadyuvante; en combinación con paclitaxel. El tratamiento quimioterapéutico previo deberá haber contenido una antraciclina a no ser que ésta estuviera clínicamente contraindicada.

Monitorizar y dosificar según recuento de granulocitos y plaquetas. Realizar controles periódicos hemáticos, hepáticos y renales.

L01BC06 CAPECITABINA

ORAL

Cáncer de colón estadio III (estadio C de Dukes) en tratamiento adyuvante tras cirugía. Cáncer colorrectal metastático. Cáncer gástrico avanzado en primera línea, en combinación con platino. Cáncer de mama localmente avanzado o metastático tras fallo de quimioterapia citotóxica (incluida una antraciclina), en combinación con docetaxel. En monoterapia, cáncer de mama localmente avanzado o metastático tras fallo a taxanos y antraciclina, o contraindicación de antraciclinas.

L01BC07 AZACITIDINA

PARENTERAL

Síndromes mielodisplásicos (SMD) de intermedio-2 y de alto riesgo, según el sistema internacional de puntuación pronóstica (IPSS).

En caso de no utilizarse la pauta recomendada en ficha técnica de 7 días seguidos, se recomienda la pauta de 5 días seguidos, con similares resultados a la pauta de 5 días, 2 de descanso y 2 días más, y mucho más eficiente.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Tratamiento de pacientes adultos con SMD de intermedio y alto riesgo, que no sean aptos para trasplante de células madre hematopoyéticas, con PS 0-1, en las siguientes condiciones de uso:- primera línea para pacientes con delección de cromosoma 7,- tras fracaso a quimioterapia estándar o citarabina a dosis bajas en el resto de pacientes.

L01CA ALCALOIDES DE LA VINCA Y ANÁLOGOS

L01CA01 VINBLASTINA

PARENTERAL

Enfermedad de Hodgkin diseminada, linfoma no Hodgkin, linfoma linfocítico (nodular y difuso, poco y bien diferenciado), linfoma histiocítico, enfermedad de Letterer - Siwe (histiocitosis X), cáncer testicular avanzado, micosis fungoide avanzada, sarcoma de Kaposi, histiocitosis, cáncer de mama y coriocarcinoma.

Reducir dosis en afectación hepática. Realizar frecuentes controles hemáticos. Hidratación abundante y/o alcalinización de la orina y alopurinol el día antes de la administración. La administración vía intratecal puede ser letal.

L01CA02 VINCRISTINA

PARENTERAL

Leucemia linfocítica aguda, enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple, tumores neuroectodermales primitivos (tales como meduloblastoma y neuroblastoma), retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, neurosarcoma, tumor de Wilms, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, cáncer de mama, pulmonar microcítico, micosis fungoide, PTI refractaria, melanoma maligno, tumores ginecológicos de la infancia.

Dosis máx: 2 mg, por efecto "techo". Reducir dosis en ancianos, por mayor toxicidad y en IH. La administración intratecal puede ser letal. Los pacientes con verdadera PTI refractaria a esplenectomía y tratamiento a corto plazo con esteroides adrenocorticales pueden responder a vincristina pero el medicamento no está recomendado como tratamiento primario de este trastorno. Las dosis semanalmente recomendadas de vincristina administradas durante 3 a 4 semanas han producido remisiones permanentes en algunos pacientes. Si los pacientes fracasan en la respuesta tras 3 a 6 dosis, es improbable que haya algún resultado beneficioso con las dosis adicionales.

INDICACIONES**OBSERVACIONES****L01CA03 VINDESINA****PARENTERAL**

Cáncer mama, esófago, pulmón no microcítico, linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica refractaria, leucemia mieloide crónica, melanoma maligno. Leucemias agudas infantiles resistentes a otras terapias.

Reducir dosis en ancianos, por mayor toxicidad y en IH. La administración intratecal puede ser letal.

L01CA04 VINOURELBINA**PARENTERAL**

Cáncer de pulmón no microcítico y de mama avanzado metastásico (estadio 4), cuando el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxano ha fracasado o no es adecuado.

Reducir dosis en IH. Ajustar dosis según número de neutrófilos; retirar si $< 2.000/mm^3$.

L01CA05 VINFLUNINA**PARENTERAL**

Tratamiento de adultos con carcinoma urotelial de células de transición avanzado o metastásico en los que haya fracasado un tratamiento previo que incluyera derivados de platinos.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Para pacientes con carcinoma avanzado o metastásico de células transicionales de tracto urotelial tras fallo a primera línea con platinos con PS 0-1, Hb>10g/dl, con expectativa de vida >12 semanas, sin metástasis hepáticas y con buena función renal, que no sean candidatos a otras líneas de tratamiento.

L01CB DERIVADOS DE LA PODOFILOTOXINA**L01CB01 ETOPOSIDO****ORAL**

Tumores testiculares, cáncer de pulmón microcítico, Leucemia aguda monocítica y mielomonocítica.

Reducir dosis en IR y/o IH. Monitorizar función hematológica y hepática. Tomar con el estómago vacío.

PARENTERAL

Tumores testiculares, cáncer de pulmón microcítico, Leucemia aguda monocítica y mielomonocítica.

No administrar en bolo por riesgo de hipotensión y broncoespasmo. Reducir dosis en IR y/o IH. Monitorizar función hematológica y hepática.

L01CB02 TENIPOSIDO**PARENTERAL**

Neoplasias cerebrales, linfomas, enfermedad de Hodgkin, leucemias agudas, cáncer de vejiga, neuroblastoma.

Realizar recuentos hemáticos periódicos; no administrar si recuento leucocitos $< 2.000/mm^3$. Reducir dosis en IR y/o IH. Monitorizar función hematológica y hepática. Evitar la administración IV directo o demasiado rápida ante el riesgo de hipotensión. La extravasación puede producir necrosis tisular.

L01CD TAXANOS

L01CD01 PACLITAXEL**PARENTERAL**

Carcinoma ovárico avanzado o enfermedad residual (> 1 cm) tras la laparotomía inicial, en combinación con platino, en primera línea. Cáncer metastásico de ovario tras el fracaso de un tratamiento estándar con platino. Cáncer de mama con ganglios positivos tras el tratamiento con antraciclina y ciclofosfamida (AC), en tratamiento adyuvante como alternativa a la prolongación del tratamiento con AC. Cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, ya sea en combinación con antraciclina, en pacientes para las que sea adecuado el tratamiento con antraciclina, o en combinación con trastuzumab, en pacientes con sobreexpresión de HER-2 de nivel 3+, determinada por inmunohistoquímica, y para quienes no sea adecuado el tratamiento con antraciclina. En monoterapia, en cáncer metastásico de mama en pacientes que no sean candidatas o en las que haya fracasado un tratamiento estándar con antraciclina.

Cáncer de pulmón no microcítico avanzado en pacientes que no sean candidatas a radioterapia o cirugía potencialmente curativa, en combinación con cisplatino. Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA en los que haya fracasado un tratamiento de antraciclina liposomal previo.

Premedicar con dexametasona, clorfeniramina y anti-H2. Controlar tensión, pulso, frecuencia respiratoria y temperatura corporal durante la administración. Monitorizar función hepática y hematológica. No emplear envases de PVC.

L01CD02 DOCETAXEL**PARENTERAL**

Cáncer de mama operable sin/con afectación ganglionar adyuvante, en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida. Cáncer de mama metastásico o localmente avanzado que no ha recibido previamente terapia citotóxica, en combinación con doxorubicina. Cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la terapia citotóxica (previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante), en monoterapia. Cáncer de mama metastásico HER2 positivo y no tratado previamente con quimioterapia para la enfermedad metastásica, en combinación con trastuzumab. Cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia citotóxica (debe haber incluido una antraciclina), en combinación con capecitabina. Cáncer de pulmón no microcítico metastásico o localmente avanzado, tras el fracaso de la quimioterapia previa. Cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no reseccable, no tratado previamente con quimioterapia, en combinación con cisplatino. Cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas, en combinación con prednisona o prednisolona. Adenocarcinoma gástrico metastásico que no ha recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica, en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo. Carcinoma escamoso de cabeza y cuello y localmente avanzado, en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo.

Premedicar con dexametasona, clorfeniramina y anti-H2, comenzando un día antes de la administración. Controlar tensión arterial, pulso, frecuencia cardíaca y temperatura durante la administración y 1 hora después. No utilizar envases de PVC.

L01DB ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS**L01DB01 DOXORUBICINA LIPOSOMAL****PARENTERAL**

Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA. Cáncer de ovario en 2ª línea de tratamiento tras fracaso a quimioterapia con platino. Cáncer de mama metastásico. En combinación con bortezomib para el tratamiento del mieloma múltiple progresivo en pacientes que hayan recibido al menos un tratamiento previo y que ya hayan recibido un trasplante de médula ósea o no sean candidatas a recibirlo.

Dosificar en función de la bilirrubina sérica. No administrar si neutropenia o plaquetopenia (< 1.000/mm³ y < 50.000/mm³, respectivamente). Precaución en pacientes previamente tratados con otras antraciclina. Menos cardiotoxico que la doxorubicina convencional. Realizar controlescardioelectrográficos antes y después del tratamiento. Mantener ingesta suficiente de líquidos. Precaución en pacientes diabéticos (contiene sacarosa y se diluye en glucosa).

INDICACIONES**OBSERVACIONES****L01DB02 DAUNORUBICINA****PARENTERAL**

Leucemias agudas linfoblásticas y no linfoblásticas, linfomas no Hodgkin.

Poder emetógeno alto. Tomar abundantes líquidos durante el tratamiento. Ajustar dosis en IR o IH. Vigilar extravasación.

L01DB03 EPIRUBICINA**PARENTERAL**

Ca de mama, linfomas malignos, sarcomas de partes blandas, ca gástrico, de hígado, páncreas, cabeza y cuello, pulmón y ovario. Leucemia linfoblástica aguda, profilaxis y tratamiento de tumores vesicales superficiales.

Tomar abundante cantidad de líquido durante el tratamiento. Ajustar dosis en IH según niveles de bilirrubina. Monitorizar parámetros de laboratorio y de la función cardíaca. Igual eficacia que doxorubicina. Algo menos cardiotoxico (dosis acumulada tóxica superior) y sustancialmente más costoso.

L01DB06 IDARUBICINA**PARENTERAL**

Leucemia mieloide aguda en adultos. Como tratamiento de 2ª línea en leucemia linfocítica aguda tanto en adultos como en niños.

Ajustar dosis en IR e IH. Puede colorear la orina de rojo.

L01DB07 MITOXANTRONA**PARENTERAL**

Cáncer de mama metastásico, linfoma no Hodgkin, leucemia no linfocítica aguda en adultos, leucemia mieloide crónica en crisis blástica, carcinoma hepatocelular y de próstata. Esclerosis múltiple recurrente-remiteante o secundaria progresiva con ataques intermitentes refractarios al tratamiento inmunomodulador convencional.

Ajustar dosis en IH. Realizar controles hematológicos, hepáticos y cardíacos durante el tratamiento. Precaución en tratados previamente con medicamentos cardiotoxicos (antraciclinas). No superar dosis de 160 mg/m². Tomar abundante cantidad de líquido. Mayor riesgo de desarrollo de leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico cuando se administra en combinación con otros antineoplásicos y/o radioterapia.

L01DC OTROS ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS**L01DC01 BLEOMICINA****PARENTERAL**

Cáncer de células escamosas (de cabeza y cuello, esófago y tracto genitourinario), linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, cáncer testicular, efusión pleural maligna.

Administrar una dosis de prueba con 1-2 UI para prevenir reacciones alérgicas. Realizar controles periódicos de la función pulmonar, sobre todo en ancianos. Debe ajustarse la dosis en ancianos y en pacientes con IR.

L01DC03 MITOMICINA**PARENTERAL**

Adenocarcinomas de estómago y páncreas, cáncer de colon, vejiga y de células escamosas de cuello uterino.

Suspender tratamiento ante síndrome hemolítico urémico ó signos de neumonitis intersticial. Realizar periódicamente recuentos hemáticos y de plaquetas y controles de la función pulmonar. Precaución en IR y trastornos de la coagulación. Dosis máxima acumulada: 50 mg/m².

L01EB INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO

INDICACIONES**OBSERVACIONES****L01EB04 OSIMERTINIB****ORAL**

Tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) estadios IB-IIIa tras la resección completa del tumor que presenta mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) (deleción del exón 19 o sustitución del exón 21 (L858R))

Osimertinib se administrará hasta recurrencia de la enfermedad o toxicidad inaceptable, o hasta los 3 años de tratamiento

RECOMENDACIÓN USO SAS

Es una opción de tratamiento preferible al seguimiento clínico activo en pacientes con CPNM estadio IB-IIIa (7ª AJCC), con mutaciones activadoras del EGFR (Ex19del o L858R), sin progresión de la enfermedad tras resección quirúrgica completa y tras el tratamiento de quimioterapia adyuvante estándar basada en platino, y con buen estado funcional (ECOG 0-1). En los pacientes que no sean subsidiarios de quimioterapia adyuvante, osimertinib es una opción tras la evaluación del balance beneficio/riesgo en cada caso. Osimertinib no debe sustituir a la adyuvancia con quimioterapia si esta se encuentra indicada.

L01EF INHIBIDORES DE LAS QUINASAS DEPENDIENTES DE CICLINAS**L01EF03 ABEMACICLIB****ORAL**

Adyuvancia para el tratamiento del cáncer de mama precoz

La máxima duración del tratamiento será de 2 años o hasta que se presente progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable

RECOMENDACIÓN USO SAS

Se incluye para adyuvancia de pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, definido por la presencia de ganglios positivos y una de estas tres condiciones de riesgo (cohorte 1):

-Tumor de 5 cm o más

-Grado histológico 3 (escasamente diferenciado)

-4 o más ganglios afectados

Los pacientes deben encontrarse dentro de los 16 meses posteriores a la cirugía.

L01XA COMPUESTOS DEL PLATINO**L01XA01 CISPLATINO****PARENTERAL**

Cáncer de testículo metastásico en terapia combinada, ovario metastásico, vejiga metastásico, células escamosas de cabeza y cuello, pulmón.

Monitorizar función renal, hepática, neurológica y medular. Reducir dosis en IR. Mantener hidratación adecuada. No administrar si plaquetas < 100.000/mm³ ó leucocitos < 4.000/mm³. Precaución con medicamentos nefrotóxicos.

L01XA02 CARBOPLATINO**PARENTERAL**

Cáncer de ovario avanzado de origen epitelial, pulmón de células pequeñas, epidermoide de cabeza y cuello, vejiga invasivo (estadios B y C de Jewett).

Monitorizar función medular y renal, no administrar si neutrófilos < 2.000/mm³ o plaquetas < 100.000/mm³. Dosificar según función renal. Precaución con medicamentos nefrotóxicos e inmunosupresores.

L01XA03 OXALIPLATINO**PARENTERAL**

En combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) y ácido fólico (AF) está indicado para: Cáncer colorrectal: Tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal metastásico. Cáncer de colon: Tratamiento adyuvante del cáncer de colon estadio III (Duke's C) tras la resección completa del tumor primario.

Monitorizar la función neurológica, medular, renal y hepática, reajustando dosis en función de los valores. Administrar antes que 5-FU. No requiere hiperhidratación. En los pacientes que desarrollen disestesias laringofaríngeas agudas durante o en las horas siguientes a una perfusión de 2 horas, la siguiente perfusión de oxaliplatino deberá administrarse durante 6 horas.

L01XC ANTICUERPOS MONOCLONALES

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L01XC02 RITUXIMAB

PARENTERAL

Linfoma No Hodgkin folicular (en estadio III-IV no tratados en combinación con QT, mantenimiento en pacientes que han respondido a la inducción o en monoterapia en quimiorresistentes o en $\geq 2^{\text{a}}$ recidiva), Linfoma No Hodgkin tipo LDCGB en combinación con QT CHOP. LLC y granulomatosis. Artritis Reumatoide.

Precaución en antecedentes de alteraciones cardíacas y broncoespasmo. Vigilar recuento hematológico.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Alternativa terapéutica equivalente a anti-TNF en segunda línea biológica, para la indicación de artritis reumatoide.

L01XC03 TRASTUZUMAB

PARENTERAL

Cáncer de mama metastásico o precoz HER2+. Cáncer gástrico metastásico HER2+.

Precaución en pacientes con hepatopatía o nefropatía. Evaluar función ventricular izquierda antes de iniciar el tratamiento.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama precoz que hayan sido sometidos a resección quirúrgica y cumplan los criterios especificados en el informe de inclusión en guía. Pacientes con cáncer gástrico o de la unión gastroesofágica metastásico, cuyos tumores sobreexpresen HER2, definida por IHC2+ y confirmada por un resultado SISH o FISH o por un resultado IHC3+.

L01XC05 GEMTUZUMAB OZOGAMICINA

INTRAVENOS

Tratamiento de leucemia mieloide aguda, en combinación con daunorubicina y citarabina en pacientes no tratados mayores de 15 años, a excepción de la leucemia promielocítica

RECOMENDACIÓN USO SAS

Los pacientes deben presentar citogenética de riesgo favorable o intermedio.

En pacientes con mutación FLT3-ITD, GO es una alternativa al uso de midostaurina, sin que existan indicios de eficacia superior de un fármaco sobre otro en este subgrupo de pacientes. Por otra parte, midostaurina parece presentar un mejor perfil de seguridad que GO añadido al régimen quimioterapéutico. (Ver condiciones de uso)

L01XC06 CETUXIMAB

PARENTERAL

1. Cáncer colorrectal metastásico, con expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), con gen KRAS de tipo nativo (en combinación con quimioterapia basada en irinotecán, en primera línea en combinación con FOLFOX o en monoterapia en aquellos pacientes en los que haya fracasado el tratamiento con oxaliplatino e irinotecán y que no toleren irinotecán).

Reacciones adversas dermatológicas.

2. Cáncer de células escamosas de cabeza y cuello (en combinación con radioterapia para la enfermedad localmente avanzada o en combinación con quimioterapia basada en platino, para la enfermedad recurrente y/o metastásica).

3. En combinación con encorafenib, para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico con mutación BRAF V600E tras terapia sistémica previa

RECOMENDACIÓN USO SAS

1. CA COLORRECTAL METASTÁSICO. En primera línea: En pacientes KRAS nativo, sin comorbilidades o factores de riesgo que contraindiquen el uso de cetuximab, panitumumab o bevacizumab, cualquiera de estas opciones se consideran alternativas terapéuticas equivalentes. En tercera línea: tras FOLFOX y FOLFIRI, en monoterapia hasta progresión, para pacientes con EGFR+ y gen KRAS no mutado.

2. CA CABEZA-CUELLO: localizado en orofaringe en estadio avanzado junto a radioterapia en aquellos casos en los que el tratamiento quimioterápico basado en cisplatino fracase o este contraindicado o deba suspenderse por toxicidad y el paciente quedase supeditado a recibir sólo radioterapia.

3. CA COLORRECTAL METASTÁSICO, EN COMBINACIÓN CON ENCORAFENIB: resulta ineficiente frente a las alternativas disponibles. Su posicionamiento en 2ª línea quedaría pendiente de un acuerdo de precio favorable. En caso contrario, su lugar quedaría relegado a 3ª línea

L01XC07 BEVACIZUMAB**PARENTERAL**

Tratamiento de adultos con carcinoma metastásico de colon o recto en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidinas.

RECOMENDACIÓN USO SAS

En primera línea de tratamiento de cáncer colorrectal metastásico: - En pacientes KRAS nativo, sin comorbilidades o factores de riesgo que contraindiquen el uso de cetuximab, panitumumab o bevacizumab, cualquiera de estas opciones se consideran alternativas terapéuticas equivalentes.- En pacientes KRAS mutado, bevacizumab se considera una opción válida de tratamiento.

L01XC08 PANITUMUMAB**PARENTERAL**

Tratamiento de pacientes adultos con carcinoma colorrectal metastásico (CCRM) con RAS no mutado en primera línea en combinación con FOLFOX.

RECOMENDACIÓN USO SAS

En primera línea de tratamiento de cáncer colorrectal metastásico: - En pacientes KRAS nativo, sin comorbilidades o factores de riesgo que contraindiquen el uso de cetuximab, panitumumab o bevacizumab, cualquiera de estas opciones se consideran alternativas terapéuticas equivalentes. En pacientes con comorbilidades o factores de riesgo que contraindiquen el uso de oxaliplatino, no podrá utilizarse panitumumab.

L01XC10 OFATUMUMAB**PARENTERAL**

Tratamiento de la leucemia linfocítica crónica en pacientes adultos refractarios a fludarabina y alemtuzumab (doble refractarios).

RECOMENDACIÓN USO SAS

Ofatumumab en monoterapia es una opción terapéutica en pacientes doble refractarios al tratamiento con fludarabina y alemtuzumab (siempre que no exista imposibilidad para administrar alguno de los dos) que previamente hayan recibido rituximab (si es que son candidatos a tratamiento con anti-CD20). La refractariedad se define como la incapacidad de alcanzar al menos una respuesta parcial durante el tratamiento con fludarabina o alemtuzumab, o bien presencia de recaída o progresión de la enfermedad dentro de los 6 meses desde la última dosis de fludarabina. Extraído de IPT [consultado abril 2014]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm>

L01XC11 IPILIMUMAB**PARENTERAL**

1. Tratamiento del melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos.
2. Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico, en combinación con nivolumab, 1ª línea

RECOMENDACIÓN USO SAS

1. MELANOMA: Su uso debe restringirse a pacientes adultos con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) estadio III ó IV que han progresado (o no toleran) pese a haber recibido un tratamiento anterior con cualquiera de los medicamentos utilizados en primera línea (IL-2, dacarbazina, temozolomida, fotemustina y/o carboplatino) de acuerdo con lo recogido en la ficha técnica autorizada. Para maximizar la eficiencia del tratamiento, deberá tenerse en cuenta: la expectativa de supervivencia del paciente (una expectativa no inferior a 4 meses fue criterio de entrada en el ensayo clínico), el estado funcional (ECOG 0-1 como criterio de entrada al ensayo clínico), la presencia de otras comorbilidades (deberían excluirse los pacientes con alteraciones relevantes de la función hematológica, hepática y renal), y el número de líneas de tratamiento recibidas previamente (los pacientes incluidos en el ensayo clínico pivotal habían recibido una mediana de dos líneas de tratamiento previo, rango de 1-10, incluyendo no sólo los tratamientos para el melanoma metastásico, sino también los tratamientos adyuvantes o neoadyuvantes a la cirugía). Los escasos datos disponibles no permiten avalar el uso de ipilimumab en ciclos de reinducción más allá de los 4 ciclos iniciales establecidos en la ficha técnica. Los pacientes con melanoma ocular o metástasis cerebrales no fueron incluidos en los estudios por lo que existe un nivel de incertidumbre mayor sobre su utilidad. La toxicidad potencial de ipilimumab (hasta el 80% de los pacientes desarrollan reacciones adversas y hasta un 15% de reacciones adversas graves) es un factor que debe ser tenido en cuenta.

2. CPNM: La combinación de nivolumab más ipilimumab y dos ciclos de quimioterapia se considera una alternativa para pacientes con CPNM estadio IV no tratados previamente y que no presenten mutaciones positivas para EGFR o ALK

L01XC13 PERTUZUMAB**PARENTERAL**

Cáncer de mama HER2+, localmente recidivante, irreseccable o metastásico.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Se propone su uso en combinación con trastuzumab y quimioterapia (preferentemente basada en antraciclinas o su alternativa basada en docetaxel y carboplatino) para el tratamiento neoadyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama HER2-positivo, con receptores estrogénicos negativos y con alto riesgo de recaída definido como axila positiva o tumor de >2 cm (medido por ecografía o RMN).

L01XC17 NIVOLUMAB**PARENTERAL**

1. Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) de células escamosas metastásico tras progresión a régimen de quimioterapia basada en platino.

Dosis: 3mg/Kg en perfusión intravenosa de 60 minutos cada 2 semanas, hasta la progresión de la enfermedad documentada o la suspensión debida a la toxicidad.

2. Cáncer de cabeza y cuello de células escamosas en enfermedad recurrente y/ o metastásica.

3. En combinación con ipilimumab, para el tratamiento del cáncer renal avanzado (1ª línea), en pacientes de riesgo intermedio/alto.

4. Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en combinación con ipilimumab (1ª línea)

5. Carcinoma de esófago metastásico de células escamosas tras quimioterapia previa de combinación basada en flupirimidina y platino

RECOMENDACIÓN USO SAS

1. CPNM: Los pacientes deben cumplir los siguientes requisitos, basados en los criterios de inclusión de los ensayos clínicos:

-Pacientes \geq 18 años.

-ECOG menor o igual a 1.

-Diagnóstico CPNM de células escamosas en estadio IV (enfermedad metastásica).

-Enfermedad recurrente o progresiva después de quimioterapia basada en platinos

2. Ca CABEZA Y CUELLO: Se valorará la utilización de nivolumab como alternativa a docetaxel (solo o en combinación cetuximab), en pacientes con cáncer de cabeza y cuello de células escamosas refractarios a platinos, que presenten una de estas tres condiciones:

-Progresión durante el tratamiento con platinos o en menos de seis meses tras su finalización.

-PS (ECOG) =0-1. En pacientes con ECOG superior, se espera un peor pronóstico y son precisamente estos pacientes los que menos se benefician del antiPD1.

3. CÁNCER RENAL AVANZADO: Criterios de uso en primera línea:

-Estadio funcional (Karnofsky) \geq 70.

-Ausencia de metástasis en eSNC.

-En pacientes con PD-L1>1%, es una opción más favorable que sunitinib o cabozantinib. Revisar el balance beneficio/riesgo en cada paciente, sobre todo para mayores de 65 años.

-En pacientes con PD-L1<1% se considera una alternativa, salvo que por cuestiones de tolerabilidad individual o contraindicaciones se prefiera un agente específico.

4. CPNM (1ªL) en combinación con ipilimumab: alternativa para pacientes con CPNM estadio IV no tratados previamente y que no presenten mutaciones positivas para EGFR o ALK.

5. Relevancia clínica relativa. Pendiente de codificar una vez se publique la decisión de financiación

L01XC18 PEMBROLIZUMAB**PARENTERAL**

1. Monoterapia para el tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una proporción de marcador tumoral (tumor proportion score, TPS) mayor o igual al 50% sin mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK
2. CPNM localmente avanzado o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 y que hayan recibido al menos un tratamiento de quimioterapia previo
3. Monoterapia adyuvante en melanoma estadio III tras reseccado completo.
4. En combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino, para el tratamiento en primera línea del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) no escamoso metastásico sin mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK(2).
5. En combinación con axitinib en el tratamiento de cáncer renal avanzado (1ª línea)
6. En cáncer de cabeza y cuello de células escamosas en enfermedad recurrente y/o metastásica
7. En cáncer de pulmón no microcítico escamoso metastásico, 1ª línea
8. En neoadyuvancia en combinación con quimioterapia y, después de la cirugía, en monoterapia en adyuvancia en cáncer de mama triple negativo localmente avanzado o en estadio temprano con riesgo alto de recidiva

RECOMENDACIÓN USO SAS

1. **1ª LÍNEA CPNM:** *Aprobado para esta indicación, con recomendaciones de uso: Suspensión en caso de completar 35 ciclos, así como valorar la opción de suspenderlo en pacientes que alcancen respuesta completa, pudiendo reiniciar tratamiento en estos casos si hubiere progresión.*

2. **2ª LÍNEA CPNM:** *Tratamiento del CPNM localmente avanzado o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una TPS $\geq 1\%$ y que hayan recibido al menos un tratamiento de quimioterapia previo. Los pacientes con mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK deben haber recibido también terapia dirigida antes. Disponible informe marco.*

3. **ADYUVANCIA MELANOMA:** *Especificaciones de uso:*

- Estadio IIIA: *Pacientes con afectación ganglionar >1 mm.*
- Estadio IIIB-C: *Como alternativa a nivolumab en pacientes con expresión PD-L1 $>1\%$.*
- BRAFMut: *Uso preferente de dabrafenib-trametinib en pacientes con mutación BRAF (hasta disponer de datos sobre beneficio de supervivencia global para pembrolizumab o nivolumab)*

4. **CPNM 1ª LÍNEA, EN COMBINACIÓN CON QT:** *Los pacientes deben cumplir los siguientes requisitos:*

- Expresión PDL-1 $<50\%$
- ECOG menor o igual a 1, con una esperanza de vida de al menos 3 meses.
- Enfermedad metastásica confirmada (estadio IV).
- Sin metástasis cerebrales activas o enfermedad pulmonar intersticial activa.
- Sin mutación ALK o EGFR, aunque hayan recibido previamente las terapias dirigidas.

5. **CÁNCER RENAL:** *Pembrolizumab+axitinib presenta una eficacia similar a nivolumab+ipilimumab, aunque su perfil de seguridad resulta más tóxico. Este condicionante debe ser tenido en cuenta a la hora de la elección del tratamiento en función del estado del paciente.*

6. **CABEZA-CUELLO:** *En monoterapia, en pacientes con tumores que expresen PD-L1 CPS $\geq 20\%$; en combinación con quimioterapia en pacientes con PD-L1 CPS 1-20%*

7. **CPNM escamoso:**

- En pacientes con expresión PD-L1 $\geq 50\%$, el tratamiento estándar sigue siendo pembrolizumab en monoterapia.*
- En pacientes con expresión $< 50\%$, podría considerarse el tratamiento con pembrolizumab + QT, en pacientes sin mutaciones EGFR o ALK, con ECOG 0-, con esperanza de vida ≥ 3 meses y sin metástasis en SNC activas*

8. **C. MAMA TRIPLE NEGATIVO (neoadyuvancia y adyuvancia):** *Es una opción de tratamiento en pacientes diagnosticados de CMTN localmente avanzado o en estadio temprano con alto riesgo de recidiva [T1c con afectación ganglionar N1-2; o T2-4 con N0-2, es decir, tamaño tumoral > 1 cm, pero ≤ 2 cm de diámetro con afectación ganglionar; o tamaño tumoral >2 cm de diámetro con independencia de la afectación ganglionar (según los criterios del AJCC)]*

L01XC24 DARATUMUMAB**PARENTERAL**

1. Mieloma múltiple en recaída/refractario en pacientes que han recibido al menos un tratamiento previo.
2. Mieloma múltiple en pacientes no candidatos a trasplante (1ª línea).
3. En combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona, en mieloma múltiple de nuevo diagnóstico en pacientes candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos

RECOMENDACIÓN USO SAS

1. *La selección del tratamiento se basará en el número y tipo de líneas de tratamiento previas y la duración de la respuesta obtenida, teniendo en cuenta la estrategia global del tratamiento y las posibles líneas posteriores. Se tienen en cuenta dos escenarios en función del tratamiento recibido en primera línea: Bortezomib o Lenalidomida. Disponible informe marco.*
2. *Alternativa de tratamiento en pacientes con mieloma múltiple no pretratado que no son candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos y que no presentan neuropatía periférica ni dolor neuropático de grado ≥ 2 . Ver condiciones de uso.*
3. *Actualmente, la combinación de daratumumab con bortezomib, talidomida y dexametasona, no se considera una opción eficiente en primera línea.*

L01XC32 ATEZOLIZUMAB**PARENTERAL**

1. Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado o metastático tras quimioterapia (QT) previa.
2. En combinación con QT, primera línea de CPNM no escamoso metastático

RECOMENDACIÓN USO SAS

1. *Atezolizumab puede considerarse una opción terapéutica en pacientes con CPNM avanzado o metastático tras quimioterapia previa basada en platino, con ECOG 0-1 y sin metástasis activas. (Ver criterios de protocolización en informe marco).*
2. *En primera línea de CPNM no escamoso metastático en pacientes sin mutaciones EGFR/ALK y expresión de PD-L1 $<50\%$. Opción de tratamiento a ABCP en pacientes con mutaciones EGFR/ALK*

L01XC33 CEMIPILIMAB**PARENTERAL**

Cáncer de pulmón no microcítico metastático, con expresión de PD-L1 $\geq 50\%$, sin aberraciones en EGFR, ALK o ROS1

RECOMENDACIÓN USO SAS

Alternativa terapéutica equivalente a pembrolizumab y atezolizumab como primera línea en monoterapia para el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico metastático con expresión de PD-L1 $\geq 50\%$, ECOG 0-1, y con exposición previa al tabaco. El fármaco concreto que existirá en cada momento será el que resulte del procedimiento público de adquisiciones.

L01XD AGENTES USADOS EN TERAPIA FOTODINAMICA**L01XD04 ÁCIDO AMINOLEVULINICO****PARENTERAL**

Pacientes adultos, para la visualización de los tejidos malignos durante la cirugía del glioma maligno (grados III y IV de la OMS).

RECOMENDACIÓN USO SAS

En gliomas malignos grado III y IV en los que la localización del tumor permita la resección completa, y bajo la advertencia a los cirujanos, para que se mantengan en los límites seguros en casos de afasia u otros déficits focales críticos pre-existentes .

L01XE INHIBIDORES DE LA PROTEINKINASA

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L01XE01 **IMATINIB**

ORAL

Leucemia mieloide crónica, leucemia linfocítica aguda, enfermedades mieloproliferativas, síndrome hipereosinofílico, tumor del estroma gastrointestinal, dermatofibrosarcoma protuberans.

L01XE02 **GEFITINIB**

ORAL

Tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR-TK.

RECOMENDACIÓN USO SAS

En pacientes con EGFR M+: C2 : erlotinib y gefitinib son alternativas terapéuticas equivalentes que se podrían usar en primera línea, mantenimiento o en pacientes pretratados.

L01XE03 **ERLOTINIB**

ORAL

Tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR. Tratamiento de mantenimiento en pacientes con enfermedad estable, tras 4 ciclos de quimioterapia estándar de primera línea basada en compuestos de platino, o tras fallo, al menos, a un tratamiento quimioterápico anterior.

RECOMENDACIÓN USO SAS

En pacientes con EGFR M+: C2 : erlotinib y gefitinib son alternativas terapéuticas equivalentes que se podrían usar en primera línea, mantenimiento o en pacientes pretratados. En pacientes con EGFR M-: B-1.- NO SE INCLUYE EN LA GFT por insuficiente evidencia de que exista una mejor relación eficacia/seguridad comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital.

L01XE04 **SUNITINIB**

ORAL

Tumor del estroma gastrointestinal: (GIST) y/o maligno no resecable después del fracaso al tratamiento con mesilato de imatinib debido a la resistencia o intolerancia. Cáncer de riñón: tratamiento del cáncer de células renales avanzado y/o metastásico (CCRM). Tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) bien diferenciados, no resecables o metastásicos, con progresión de la enfermedad.

En la indicación de cáncer renal, los pacientes deberán reunir los siguientes requisitos: Cáncer renal de células claras. Nefrectomía previa. Buen estado funcional (0 ó 1 en la escala ECOG). No deben presentar metástasis cerebrales. No deben padecer enfermedad cardíaca o haber sufrido alteraciones o síntomas cardíacos. Se considera un opción de tratamiento en pacientes adultos con pNET bien diferenciado, no resecable o metastásico, con progresión de la enfermedad tras un tratamiento previo, con un ECOG \leq 1, con progresión documentada radiográficamente y con función renal, hematológica y hepática normal.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Se recomienda utilizar sunitinib en segunda línea de tratamiento (tras fallo a inmunoterapia).

L01XE05 **SORAFENIB**

ORAL

Cáncer de riñón avanzado en el que ha fracasado la terapia previa con interferón-alfa o interleukina-2 o su uso es inadecuado. Tratamiento del carcinoma hepatocelular.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Cáncer hepatocelular avanzado histológica o citológicamente diagnosticado, con expectativa vital >12 semanas y estado funcional en la escala ECOG < 2. Sólo si la función hepática es preservada (Chil-Pugh A) y no es posible la quimioembolización.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L01XE06 DASATINIB

ORAL

LMC en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido el mesilato de imatinib. Leucemia linfoblástica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfóide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo. LMC en fase crónica de nuevo diagnóstico, cromosoma Filadelfia positivo (Ph+).

Sustituir como tratamiento estándar de primera línea a imatinib no está justificado hasta disponer de datos, tanto de eficacia como de seguridad a largo plazo, tal y como indica la EMA, se necesitan seguimientos superiores para demostrar o no diferencias en SFP o SG. (Ago 2011)

RECOMENDACIÓN USO SAS

Nilotinib y dasatinib son alternativas terapéuticas equivalentes en las indicaciones: Primera línea en leucemia mieloide crónica. Segunda línea, tras fracaso o intolerancia a imatinib, previo estudio mutacional.

L01XE08 NILOTINIB

ORAL

Tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico reciente de LMC cromosoma Filadelfia positivo (Ph), en fase crónica (LMC-FC)

Sustituir como tratamiento estándar de primera línea a imatinib no está justificado hasta disponer de datos, tanto de eficacia como de seguridad a largo plazo, tal y como indica la EMA, se necesitan seguimientos superiores para demostrar o no diferencias en SFP o SG. (Ago 2011)

RECOMENDACIÓN USO SAS

Nilotinib y dasatinib son alternativas terapéuticas equivalentes en las indicaciones: Primera línea en leucemia mieloide crónica. Segunda línea, tras fracaso o intolerancia a imatinib, previo estudio mutacional.

L01XE09 TEMSIROLIMUS

PARENTERAL

Tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado que presenten como mínimo tres de seis factores de riesgo pronósticos.

No se recomienda el uso del temsirolimus en pacientes con linfoma de células del manto e insuficiencia hepática moderada o grave.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Pacientes con cáncer renal metastásico (incluyendo la histología no de células claras) en 1ª línea y con al menos 3 factores de mal pronóstico: Lactato deshidrogenasa > 1.5 veces el límite normal superior (criterio obligatorio) Hemoglobina < límite normal inferior Calcio sérico corregido > 10 mg/dl Intervalo < un año desde el diagnóstico original Karnofsky performance score entre 70%-60% ≥ 2 localizaciones metastásicas Los pacientes con más de 65 años deberían cumplir los criterios anteriores y, además, tener una histología no de células claras.

L01XE10 EVEROLIMUS

ORAL

Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado, en los que la enfermedad ha progresado durante o después del tratamiento con una terapia dirigida al factor de crecimiento del endotelio vascular. Tratamiento de tumores neuroendocrinos de origen pancreático (pNET) no resecables o metastásicos bien o moderadamente diferenciados en pacientes adultos con enfermedad en progresión. Tratamiento de pacientes de 3 años de edad y mayores con astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA) asociado con el complejo esclerosis tuberosa (TSC) que requieren intervención terapéutica pero no son susceptibles a cirugía.

Ajuste de dosis en IH. Si se necesita una reducción de la dosis, la dosis recomendada es de 5 mg al día y no debe reducirse por debajo de 5 mg diarios (excepto en SEGA en pediatría).

RECOMENDACIÓN USO SAS

Tratamiento de 2ª línea en pacientes con carcinoma de células renales avanzado tras fracaso a inhibidores de TK. En pNET: Pacientes que presenten un ECOG 0 - 1, que hayan recibido un tratamiento previo con quimioterapia, o que no sean candidatos a tratamiento con quimioterapia. No se considera adecuado el tratamiento en pacientes que presentan una diabetes de difícil control, patología pulmonar grave con una reducción significativa de la DLCO donde la aparición de neumonitis pueda representar un riesgo vital. En SEGA: Tratamiento paliativo, indicado cuando la resección quirúrgica no es posible o bien conlleva una morbilidad inasumible.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L01XE17 AXITINIB

ORAL

Tratamiento de pacientes adultos con carcinoma avanzado de células renales (CCR) tras fracaso a un tratamiento previo con sunitinib o citoquinas.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Indicado su uso en pacientes con ECOG 0-1, sin metástasis cerebrales, hipertensión no controlada, infarto de miocardio, angina no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva o accidente cerebro-vascular en los últimos 12 meses y sin TVP o embolia pulmonar en los últimos 6 meses. Y:

Pacientes tratados previamente con citoquinas (D-1)

Pacientes tratados previamente con ITK (C-2): se incluye como equivalente terapéutico con everolimus, salvo que las condiciones clínicas no lo permitan (pacientes que han experimentado una toxicidad seria o potencialmente mortal por un inhibidor de la vía VEGF en primera línea de tratamiento, o con hipertensión no controlada, enfermedad pulmonar grave que precise oxigenoterapia o diabetes no controlada).

L01XE18 RUXOLITINIB

ORAL

Mielofibrosis primaria y secundaria a policitemia vera o trombocitemia esencial.

Plan de seguimiento detallado en el informe.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Ruxolitinib está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia sintomática o los síntomas relacionados con la enfermedad en pacientes adultos con mielofibrosis primaria, mielofibrosis secundaria a policitemia vera o mielofibrosis secundaria a trombocitemia esencial, que cumplan los siguientes criterios:

Esperanza de vida de al menos 6 meses

Función orgánica y cardíaca adecuada.

Pacientes clasificados como de alto riesgo o el nivel de riesgo intermedio 2 según las escalas pronósticas IPSS o DIPSS.

Tener la reserva de médula ósea adecuada como lo demuestra: un RAN > 1000 / l y el recuento de plaquetas > 100.000.

No presentar infecciones graves activas.

No ser candidato a trasplante alogénico

L01XE26 CABOZANTINIB

ORAL

Carcinoma de células renales avanzado en adultos después del tratamiento con una terapia previa dirigida al VEGF.

RECOMENDACIÓN USO SAS

El uso de cabozantinib se debe considerar como una alternativa a nivolumab en la misma línea de tratamiento, siendo ambas opciones preferentes a everolimus o axitinib. Actualmente no están claramente definidas las situaciones en las que sería preferente usar nivolumab o cabozantinib. Disponible informe marco.

L01XE27 IBRUTINIB**ORAL**

1. Leucemia Linfática Crónica (LLC) en primera línea en pacientes no candidatos a Fludarabina, Ciclofosfamida y Rituximab (FCR).
2. Combinado con bendamustina y rituximab para el tratamiento de pacientes adultos con LLC que han recibido al menos un tratamiento previo.
3. LCM en pacientes que han recibido al menos una línea de tratamiento previa y LLC tras primera línea de tratamiento o en primera línea si delección del 17p o TP53 mutado en pacientes no candidatos a inmuoquimioterapia.
4. LLC 1ª línea en pacientes FIT > 65 años

Pacientes con Linfoma de Células del Manto en recaída temprana (<12-24 meses) o refractario a otras líneas de tratamiento. No se recomienda su utilización en pacientes con fibrilación auricular que estén anticoagulados con antagonistas de la vitamina K.
Pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica:
-LLC refractaria o recaída en menos de 24 meses.
-LLC con mutación del (17p) o p53 mutado.

RECOMENDACIÓN USO SAS

1. *Dado que entre obinutuzumab e ibrutinib no es posible establecer la superioridad de uno sobre otro, la elección del tratamiento se realizará según criterios de eficiencia. Esta consideración será revisada en caso de modificaciones posteriores de precio o nueva evidencia. Disponible informe marco.*
2. *Para la elección del tratamiento se deben aplicar criterios de eficiencia y seguridad, así como considerar las características clínicas de los pacientes. Ver informe.*
3. *Uso en 3ª línea en pacientes no candidatos a inmuoquimioterapia, y en 2ª línea si existen contraindicaciones a las otras alternativas.*
4. *En pacientes FIT sin del17p/TP53, la terapia preferente es la combinación de bendamustina+rituximab. Ibrutinib podrá tenerse en consideración en pacientes que presentan ZAP70 no metilado o IgVH no mutada*

L01XE33 PALBOCICLIB**ORAL**

Primera línea de tratamiento del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con RH positivo y HER2 negativo.

Palbociclib añadido a un inhibidor de aromatasas (IA) es una opción preferente como primera línea de tratamiento en pacientes pre, peri y postmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado RH positivo HER-2 negativo, en progresión clínica o radiológica pero en ausencia de crisis visceral o enfermedad rápidamente progresiva y con una expectativa de vida superior a tres meses.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Palbociclib y ribociclib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes en la indicación evaluada.

L01XE42 RIBOCICLIB**ORAL**

Primera línea de tratamiento del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con RH positivo y HER2 negativo.

Ribociclib añadido a un inhibidor de aromatasas es una opción preferente como primera línea, en base a sus resultados de eficacia y seguridad, frente a un inhibidor de aromatasas en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado RH positivos HER-2 negativos, en progresión clínica o radiológica pero en ausencia de crisis visceral o enfermedad rápidamente progresiva y con unas expectativas de vida superiores a tres meses.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Palbociclib y ribociclib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes en la indicación evaluada.

L01XE46 ENCORAFENIB**ORAL**

En combinación con cetuximab, para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico con mutación BRAF V600E tras terapia sistémica previa

RECOMENDACIÓN USO SAS

Resulta ineficiente frente a las alternativas disponibles. Su posicionamiento en 2ª línea quedaría pendiente de un acuerdo de precio favorable. En caso contrario, su lugar quedaría relegado a 3ª línea

INDICACIONES**OBSERVACIONES****L01XE51 ACALABRUTINIB****ORAL**

Leucemia Linfocítica Crónica, 1ª línea, con o sin Obinutuzumab

RECOMENDACIÓN USO SAS

Alternativa a ibrutinib en pacientes >65 años o entre 18-65 años con comorbilidades (aclaramiento de creatinina entre 30-69 ml/min usando la ecuación de Cockcroft-Gault y/o escala de calificación de enfermedad acumulativa (CIRS) >6), con ECOG 0-2 y funciones hematológicas, hepáticas y renales adecuadas

L01XX OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS**L01XX05 HIDROXICARBAMIDA****ORAL**

Síndromes mieloproliferativos: esplenomegalia mieloide/mielofibrosa, trombocitemia esencial, policitemia vera, leucemia mieloide crónica (LCM). En combinación con radioterapia en carcinoma epidermoide (escamoso) primario de cabeza y cuello, excluyendo el labio y carcinoma de cervix.

Reducir dosis en IR. Monitorizar función hemática, renal y hepática. Procurar una diuresis abundante.

L01XX08 PENTOSTATINA**PARENTERAL**

Tricoleucemia (leucemia de células peludas): en pacientes adultos como monoterapia.

Hidratar vía IV pre y post-tratamiento. Suspender si signos de neurotoxicidad o neutrófilos < 200/mm³. Reducir dosis si IR. Contraindicada en pacientes con deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min).

L01XX11 ESTRAMUSTINA**ORAL**

Cáncer de próstata avanzado.

No administrar con los alimentos, especialmente con leche. Precaución en pacientes con IR, IH, diabetes y cardiacos.

L01XX14 TRETINOINA**ORAL**

Leucemia promielocítica aguda.

Administrar durante las comidas. Reducir dosis en IR y/o IH. Deben controlarse con frecuencia el perfil hematológico, el perfil de coagulación, los resultados de las pruebas de la función hepática y los niveles de triglicéridos y colesterol.

L01XX17 TOPOTECAN**PARENTERAL**

Cáncer metastásico de ovario refractario a tratamientos de 1ª elección o posteriores. Cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) recidivante para los que no se considera apropiado el re-tratamiento con el esquema de primera línea. En combinación con cisplatino: Carcinoma de cervix que ha recaído tras radioterapia y en pacientes con enfermedad en estadio IVB.

Precaución en IR y/o IH. No uso en pacientes con IR grave (CLCR < 20 ml/min). Realizar controles hemáticos antes y durante el tratamiento. No administrar si neutrófilos < 1.500/mm³ y/o plaquetas < 100.000/mm³. En las pacientes tratadas previamente con cisplatino, se requiere un intervalo libre de tratamiento prolongado que justifique el tratamiento con la combinación.

L01XX19 IRINOTECAN**PARENTERAL**

Cáncer colorrectal, en monoterapia (cuando ha fracasado el tratamiento con 5-FU/AF) o en terapia combinada con 5-FU/AF. En combinación con cetuximab, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico que exprese el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) con KRAS no mutado (wild type) que no han recibido tratamiento previo para el cáncer metastásico o después del fracaso con un tratamiento citotóxico que haya incluido irinotecán. En combinación con 5-fluorouracilo, ácido folínico y bevacizumab está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto. En combinación con capecitabina con o sin bevacizumab, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer colorrectal metastásico.

Diarrea tardía: Hidratación oral y loperamida 2 mg /2h oral (máx: 48h); si no cede, antibiótico x 7 días y si no cede, hospitalización. Aplazar administración si neutropenia < 1.500/mm³ o diarrea grave o bilirrubina > 1-1,5 veces rango normal. La infusión en más de 90 minutos parece que causa menor mielodepresión. Reducción de un 15-20% de la dosis en pacientes con toxicidad hematológica y no hematológica grado 3-4. No uso en IR y bilirrubina >3 LSN.

L01XX32 BORTEZOMIB**PARENTERAL**

Tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que han recibido previamente al menos 1 tratamiento y que presentan progresión de la enfermedad. En combinación con melfalán y prednisona, en el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que no han sido previamente tratados y que no sean candidatos a recibir tratamiento con altas dosis de quimioterapia previo a un trasplante de progenitores hematopoyéticos. En combinación con dexametasona, o con dexametasona y talidomida, en el tratamiento de inducción de pacientes adultos con mieloma múltiple que no han sido previamente tratados y que sean candidatos a recibir tratamiento con altas dosis de quimioterapia previo a un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Interrumpir el tratamiento ante toxicidad no hematológica grado 3 o hematológica de grado 4 (excepto neuropatía). Una vez resuelta, podrá reiniciarse el tratamiento con una reducción de dosis del 25%. Los pacientes con neuropatía severa preexistente, sólo podrán ser tratados con este medicamento tras una cuidadosa evaluación del riesgo-beneficio.

RECOMENDACIÓN USO SAS

En pacientes que no responden o no toleran talidomida o en aquellos en los que está contraindicada.

L01XX41 ERIBULINA**PARENTERAL**

En monoterapia, tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, tras progresión de al menos dos regímenes previos de quimioterapia para la enfermedad avanzada. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina y un taxano.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Se recomienda su uso tras fracaso al menos a dos líneas previas de tratamiento para la enfermedad avanzada y que hayan sido pretratadas con antraciclinas, taxanos y además capecitabina. La decisión de administrar vinorelbina como tratamiento previo a eribulina debe contemplarse según las características individuales de cada paciente, la práctica clínica habitual de cada centro, y otros factores relevantes.

L01XX44 AFLIBERCEPT**PARENTERAL**

En combinación con quimioterapia con irinotecan/5-fluorouracilo/ácido folínico (FOLFIRI), en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm), resistente o que ha progresado a un régimen con oxaliplatino.

RECOMENDACIÓN USO SAS

El beneficio en términos de supervivencia de 1,44 meses, sin datos disponibles sobre calidad de vida, es similar al encontrado para otros agentes biológicos que se han combinado con quimioterapia en segunda línea de tratamiento de CCRm, como bevacizumab, por lo que se pueden considerar alternativas terapéuticas equivalentes.

L01XX45 CARFILZOMIB**PARENTERAL**

1. En combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) que hayan recibido al menos un tratamiento anterior.
2. En combinación con dexametasona en segunda línea del mieloma múltiple.

1. Plan de seguimiento: Identificar sistemas de definición de uso restringido a través de sistemas de prescripción, validación y dispensación.

RECOMENDACIÓN USO SAS

1. CARFILZOMIB + LENALIDOMIDA + DEXAMETASONA, 2ª LINEA: *Pacientes que progresan en más de 6 meses tras el tratamiento con bortezomib en primera línea: existe la posibilidad de administrar bortezomib en re-tratamiento o bien Ld con o sin carfilzomib (no hay evidencia de cuál es mejor, no se han comparado en 2ª línea). Considerar criterios de eficiencia.*

Pacientes que progresan en menos de 6 meses: no son candidatos a reintroducir bortezomib, por lo que puede administrarse Ld con o sin carfilzomib. Cabe destacar, que en los estudios analizados se excluyen pacientes refractarios a bortezomib.

En aquellos casos que se adicione carfilzomib al tratamiento de lenalidomida, este se limita a 18 ciclos, se continuaría el tratamiento de lenalidomida hasta la progresión de la enfermedad.

2. CARFILZOMIB + DEXAMETASONA, 2ª LINEA: *Se tienen en cuenta dos escenarios en función del tratamiento recibido en primera línea: Bortezomib o Lenalidomida. Ver informe.*

L01XX52 VENETOCLAX**ORAL**

1. En monoterapia, para el tratamiento de la LLC en presencia de deleción 17p o mutación del gen TP53 en pacientes adultos que no son adecuados o han fallado al tratamiento con un inhibidor de la vía del receptor de antígenos del linfocito B.
2. En monoterapia, para el tratamiento de la LLC en ausencia de del17p/TP53 en pacientes adultos que han agotado otras opciones, incluyendo tratamiento con inmuno-quimioterapia y BCRi (inhibidor de la vía del receptor de antígenos del linfocito B).
3. Asociado a rituximab, para el tratamiento de la LLC en pacientes que hayan recibido al menos un tratamiento previo
4. En combinación con obinutuzumab, en el tratamiento de la LLC (1ª línea)
5. En combinación con azacitidina, en leucemia mieloide aguda

RECOMENDACIÓN USO SAS

LLC: Opción de tratamiento en 1ª línea en:

-Existencia de deleción 17p o mutación TP53 como alternativa a ibrutinib. Ante la ausencia de comparaciones directas, no se puede establecer la superioridad de un tratamiento frente a otro. La combinación VenO representa una opción añadida junto con ibrutinib.

-Ausencia de deleción 17p y/o TP53 con cadenas IGHV no mutadas, representa una opción añadida junto con ibrutinib. En pacientes con cadenas IGHV mutadas es una opción añadida junto con inmunoquimioterapia (esta última en caso de pacientes fit) e ibrutinib y una opción preferente a ClbO en el caso de pacientes unfit.

-Frente a ibrutinib, presenta la ventaja de duración finita y menor coste a priori.

EN COMBINACIÓN CON AZACITIDINA: *Venetoclax, en combinación con un agente hipometilante, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) de nuevo diagnóstico que no son candidatos a recibir quimioterapia intensiva. Restringiéndose su uso a la combinación de venetoclax con el agente hipometilante azacitidina*

L02 TERAPIA ENDOCRINA**L02AB PROGESTÁGENOS****L02AB01 MEGESTROL****ORAL**

- Tratamiento paliativo del cáncer avanzado de mama o endometrio.
Tratamiento de la caquexia-anorexia en pacientes oncológicos o con SIDA.

- Precaución en pacientes con antecedentes de tromboflebitis o IH.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L02AB02 MEDROXIPROGESTERONA

ORAL

Cáncer de mama y endometrio.

Precaución en pacientes con antecedentes de tromboflebitis, diabetes, ICC e IR.

L02AE ANÁLOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROFINAS

L02AE01 BUSERELINA

SUBCUTÁNEA

Tratamiento del carcinoma prostático hormonodependiente avanzado.

Se recomienda la administración de un antiandrógeno como terapia coadyuvante, iniciándolo 3-5 días antes.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Los distintos análogos de la LHRH, presentan una eficacia y seguridad comparables entre sí para la indicación Ca próstata.

L02AE02 LEUPRORELINA

SUBCUTÁNEA

Tratamiento del carcinoma prostático hormonodependiente avanzado.

Las diferentes presentaciones no son equivalentes entre sí, por lo que no se deben utilizar fracciones de las formas trimestrales o semestrales en sustitución de dosis mensuales. Se recomienda la administración de un antiandrógeno como terapia coadyuvante, iniciándolo 3-5 días antes.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Los distintos análogos de la LHRH, presentan una eficacia y seguridad comparables entre sí para la indicación Ca próstata.

L02AE03 GOSERELINA

SUBCUTÁNEA

Cáncer de próstata, mama, fibromas uterinos, endometriosis, disminución del grosor del endometrio antes de su ablación, infertilidad femenina.

Monitorizar testosterona sérica a las 6 semanas del inicio y posteriormente cada 3 meses. La utilización de un antiandrógeno puede prevenir el aumento inicial de testosterona sérica. Vigilar durante el primer mes a los pacientes con riesgo de obstrucción uretral o compresión de la médula espinal.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Los distintos análogos de la LHRH, presentan una eficacia y seguridad comparables entre sí para la indicación Ca próstata.

L02AE04 TRIPTORELINA

SUBCUTÁNEA

Tratamiento del cáncer de próstata localmente avanzado o con metástasis.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Los distintos análogos de la LHRH, presentan una eficacia y seguridad comparables entre sí para la indicación Ca próstata.

L02AE05 HISTRELINA

SUBCUTÁNEA

Tratamiento paliativo del cáncer de próstata avanzado.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Los distintos análogos de la LHRH, presentan una eficacia y seguridad comparables entre sí para la indicación Ca próstata.

L02BA ANTIESTRÓGENOS

INDICACIONES**OBSERVACIONES****L02BA01 TAMOXIFENO****ORAL**

Cáncer de mama.

Realizar controles periódicos hemáticos y visuales. La duración óptima de la terapia con tamoxifeno sigue estando por determinar. Precaución en pacientes con riesgo de trombosis.

L02BB ANTIANDROGENOS**L02BB05 APALUTAMIDA****ORAL**

En combinación con terapia de deprivación androgénica en cáncer de próstata metastásico hormono sensible

RECOMENDACIÓN USO SAS

Apalutamida es una alternativa para el tratamiento del CPHSm en aquellos pacientes con enfermedad metastásica, de bajo o alto volumen, con al menos 1 o más lesiones óseas, con un ECOG 0-1 y que hayan recibido previamente tratamiento para cáncer de próstata con docetaxel, TDA, radioterapia o cirugía, castración médica o quirúrgica.

En hombres adultos que no toleren o no sean candidatos a recibir quimioterapia con docetaxel, apalutamida puede ser una alternativa

L02BB99 ENZALUTAMIDA**ORAL**

Pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a castración que ha progresado a docetaxel.

Tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastático resistente a la castración que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aún clínicamente indicada.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Enzalutamida y abiraterona son alternativas terapéuticas equivalentes en ambas indicaciones.

L02BX OTROS ANTAGONISTAS DE HORMONAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS**L02BX03 ABIRATERONA****ORAL**

En 1ª línea de Cáncer de Próstata metastático de alto riesgo hormono sensible, en combinación con la terapia de deprivación de andrógenos

RECOMENDACIÓN USO SAS

Abiraterona es una opción de tratamiento en combinación con terapia de deprivación androgénica en pacientes con ECOG 0-2, con CPHS de nuevo diagnóstico, metastático de alto riesgo. En estos pacientes, abiraterona sería una alternativa al uso de docetaxel, por lo que habría que valorar la seguridad y la eficiencia de ambos tratamientos. (Ver condiciones de uso)

L03 INMUNOESTIMULANTES**L03AA FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS**

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L03AA FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS

PARENTERAL

Neutropenia inducida por quimioterapia o radioterapia. Aceleración de recuperación mieloide post-trasplante autólogo de médula ósea (TMO). Neutropenia congénita severa, cíclica o idiopática asociada a infecciones recurrentes severas. Movilización de las células progenitoras de sangre periférica. Tratamiento de la neutropenia persistente en VIH.

Filgrastim: Diluir en G5% a concentración > 2 mcg/mL. Lenograstim: Diluir en Fis. Si la concentración final es < 15 mcg/mL añadir 2 mcg/mL de albúmina humana. No usar 24h antes o después de quimioterapia. Utilizar con precaución en síndromes premieloides malignos. La vía subcutánea es la preferida en la mayoría de los casos.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Filgrastim y lenograstim son alternativas terapéuticas equivalentes, a dosis comparables, en las indicaciones comunes.

L03AB INTERFERONES

L03AB04 INTERFERON ALFA-2A

PARENTERAL

Tricoleucemia, sarcoma de Kaposi en SIDA, leucemia mieloide crónica, linfoma cutáneo de células T, hepatitis B crónica, hepatitis C crónica, linfoma no Hodgkin folicular, carcinoma renal avanzado, melanoma maligno.

Utilizar paracetamol para combatir síndrome pseudogripal. Precaución en pacientes con cardiopatías, IR e IH graves, y en casos de trastornos del SNC o depresión.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Interferon alfa-2A e Interferon alfa-2B son alternativas terapéuticas equivalentes cuando se emplean en indicaciones comunes.

L03AB05 INTERFERON ALFA-2B

PARENTERAL

Tricoleucemia, leucemia mieloide crónica, hepatitis B crónica activa, hepatitis C crónica activa, linfoma folicular, mieloma múltiple, tumor carcinoide, melanoma maligno.

Utilizar paracetamol para combatir síndrome pseudogripal. Precaución en pacientes con cardiopatías, IR e IH graves, y en casos de trastornos del SNC o depresión.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Interferon alfa-2A e Interferon alfa-2B son alternativas terapéuticas equivalentes cuando se emplean en indicaciones comunes.

L03AB07 INTERFERON BETA-1A

PARENTERAL

30 mcg: Pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple recidivante. Pacientes con un único acontecimiento desmielinizante con un proceso inflamatorio activo, si es lo bastante grave como para justificar el tratamiento con corticosteroides intravenosos, si se han excluido diagnósticos alternativos y si resultan tener un riesgo elevado para el desarrollo de esclerosis múltiple definida clínicamente. 22-44 mcg: tratamiento de la esclerosis múltiple en brotes. Según criterios del Comité Asesor para el Tratamiento de la Esclerosis Múltiple.

Utilizar paracetamol para combatir síndrome pseudogripal. Puede producir alteraciones depresivas y tendencias suicidas. Precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia, cardiopatías e IR e IH graves, depresión medular y en casos de trastornos del SNC

RECOMENDACIÓN USO SAS

Interferón beta-1A y 1B son alternativas terapéuticas equivalentes, cuando se emplean en indicaciones comunes.

L03AB08 INTERFERON BETA-1B

PARENTERAL

Pacientes con esclerosis múltiple (EM) remitente recidivante y al menos dos recaídas en los dos últimos años. Pacientes que han experimentado un único acontecimiento desmielinizante con un proceso inflamatorio activo, si es lo bastante grave como para justificar el tratamiento con corticosteroides iv, si se han excluido diagnósticos alternativos y si resultan tener un alto riesgo para el desarrollo de EM definida clínicamente. Pacientes con EM secundaria progresiva que presentan enfermedad activa, demostrada por la aparición de recaídas. Según criterios del Comité Asesor para el Tratamiento de la Esclerosis Múltiple.

Utilizar paracetamol para combatir síndrome pseudogripal. Puede producir alteraciones depresivas y tendencias suicidas. Precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia, cardiopatías e IR e IH graves, depresión medular y en casos de trastornos del SNC o depresión. Se dispone de datos de seguimiento de ensayos clínicos controlados de pacientes con EM remitente-recidivante durante un máximo de 5 años y de pacientes con EM secundaria progresiva durante un máximo de 3 años.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Interferón beta-1A y 1B son alternativas terapéuticas equivalentes, cuando se emplean en indicaciones comunes.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L03AB10 PEGINTERFERON ALFA-2B

PARENTERAL

Adultos con hepatitis C crónica probada histológicamente, con transaminasas elevadas, sin descompensación hepática y que sean ARN-VHC y anti-VHC positivos.

Utilizar paracetamol como profilaxis del síndrome pseudogripal. Utilizar siempre que sea posible asociado con ribavirina ya que la tasa de respuesta con la terapia combinada es ligeramente superior a la combinación de interferón alfa y ribavirina.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Peginterferón alfa-2A y 2B son alternativas terapéuticas equivalentes, cuando se emplean en indicaciones comunes.

L03AB11 PEGINTERFERON ALFA-2A

PARENTERAL

Pacientes adultos con hepatitis B crónica con antígeno Hbe positivo o antígeno Hbe negativo en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada y evidencia de replicación viral, ALT aumentada e inflamación del hígado comprobada histológicamente y/o fibrosis. Pacientes adultos con hepatitis C crónica histológicamente probada con ARN sérico del virus y con niveles elevados de transaminasas, incluidos aquellos con cirrosis compensada.

Utilizar paracetamol como profilaxis del síndrome pseudogripal. Utilizar siempre que sea posible asociado con ribavirina ya que la tasa de respuesta con la terapia combinada es ligeramente superior a la combinación de interferón alfa y ribavirina.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Peginterferón alfa-2A y 2B son alternativas terapéuticas equivalentes, cuando se emplean en indicaciones comunes.

L03AB13 PEGINTERFERON BETA-1A

PARENTERAL

Tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple recidivante remitente.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Peginterferon β -1a es de una eficacia y seguridad comparable en la indicación propuesta a las opciones existentes interferones, glatirámero y teriflunomida. La forma y esquema de administración le aporta ventajas.

L03AC INTERLEUKINAS

L03AC01 ALDESLEUKINA

PARENTERAL

Carcinoma renal metastásico.

Precaución si enfermedad renal, cardiovascular, pulmonar o hepática. 1mg = 18 MUI = 3 MU Cetus. Su acción se ve disminuida por los corticoides. Los factores de riesgo asociados con la disminución de respuesta y la mediana del tiempo de supervivencia son:- Estado funcional ECOG 1 o mayor- Más de un órgano con metástasis- Un período < 24 meses entre la fecha del diagnóstico inicial del tumor primario y la fecha en que el paciente es evaluado para el tratamiento con aldesleukina.

L03AX OTRAS CITOKINAS E INMUNOMODULADORES

L03AX03 VACUNA BCG

PARENTERAL

Tratamiento y prevención de recurrencias de cáncer superficial de células transicionales y del carcinoma in-situ de la vejiga.

Contiene micobacterias vivas: Manejar como una muestra infectada. Contraindicado en pacientes inmunodeprimidos, con tuberculosis activa, infección urinaria o sometidos a resección transuretral o cateterización traumática en la semana precedente. Debe realizarse la prueba de la tuberculina antes de la 1ª instilación.

RECOMENDACIÓN USO SAS

1 dosis = 1 vial de 12,5 mg de Oncotice o un vial de 81 mg de Immucyst.

INDICACIONES**OBSERVACIONES****L03AX11 TASONERMINA****PARENTERAL**

Coadyuvante en la cirugía para la extirpación posterior del tumor y sarcoma de tejidos blandos inextirpable de las extremidades, asociado con melfalán en perfusión regional arterial (ILP).

Administrar en perfusión arterial regional con hipertemia moderada. Monitorizar la temperatura de la extremidad y la presión arterial y venosa central. Hidratar fuertemente antes, durante y después del proceso de perfusión (profilaxis del shock). Después de la ILP debe aplicarse siempre un procedimiento de lavado estándar.

L03AX13 GLATIRAMERO, ACETATO DE**PARENTERAL**

Pacientes con esclerosis múltiple (EM) remitente recidivante y al menos dos recaídas en los dos últimos años. Pacientes que han experimentado un primer episodio clínico bien definido y están considerados como de alto riesgo para el desarrollo de EM clínicamente definida. Según criterios del Comité Asesor para el Tratamiento de la Esclerosis Múltiple.

L03AX16 PLERIXAFOR**PARENTERAL**

En combinación con G-CSF, para potenciar la movilización de células madre hematopoyéticas a sangre periférica para su recogida y posterior trasplante autólogo en pacientes con linfoma y mieloma múltiple cuyas células se movilicen con dificultad.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Utilizar sólo en pacientes que hayan sido refractarios al tratamiento con G-CSF. El servicio de hematología definirá qué se considera paciente refractario, pero en principio sería aquel que no consiga al menos $\geq 2 \times 10^6$ células CD34+/Kg tras 4 días de tratamiento. La evidencia disponible no es suficiente para recomendar el uso de plerixafor en pacientes menores de 18 años. En pacientes pediátricos refractarios a G-CSF solo, no existe evidencia de que plerixafor junto a G-CSF sea superior al tratamiento actualmente utilizado (G-CSF más quimioterapia).

L04 AGENTES INMUNOSUPRESORES**L04AA AGENTES INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS****L04AA01 CICLOSPORINA****OFTÁLMICA**

Profilaxis del rechazo en trasplante de córnea.

No utilizar material de PVC por contener como disolvente aceite de ricino polietoxilado.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Fórmula magistral (2%).

ORAL

Inmunosupresión en el trasplante de órganos (riñón, pulmón, corazón, hígado, páncreas) y médula ósea. Uveitis endógena. Psoriasis, dermatitis atópica, síndrome nefrótico, artritis reumatoide.

Monitorizar las funciones renal y hepática y la tensión arterial. Determinar los niveles de ciclosporina periódicamente. Evitar, si es posible, otros inmunosupresores, excepto corticosteroides, el uso de antibióticos nefrotóxicos sistémicos, el uso de suplementos de potasio y los diuréticos ahorradores de potasio.

PARENTERAL

Inmunosupresión en el trasplante de órganos (riñón, pulmón, corazón, hígado, páncreas) y médula ósea.

Monitorizar las funciones renal y hepática y la tensión arterial. Determinar los niveles de ciclosporina periódicamente. Evitar, si es posible, otros inmunosupresores, excepto corticosteroides, el uso de antibióticos nefrotóxicos sistémicos, el uso de suplementos de potasio y los diuréticos ahorradores de potasio. Utilizar únicamente cuando no sea posible la vía oral.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L04AA03 INMUNOGLOBULINA ANTILINFOCITARIA

PARENTERAL

Prevención y tratamiento del rechazo agudo en trasplante renal y profilaxis de EICH en alo-TPH.

Monitorizar el recuento de hematíes, leucocitos y plaquetas.

L04AA05 TACROLIMUS

ORAL

Profilaxis del rechazo del injerto en trasplante renal, hepático y cardíaco. Tratamiento del rechazo en aloinjertos resistentes a otros inmunosupresores o que no los toleren.

Monitorizar niveles de tacrolimus periódicamente. Vigilar función renal. Contiene lactosa. Puede potenciar la toxicidad de otros fármacos nefro y neurotóxicos. Evitar el uso de antibióticos nefrotóxicos sistémicos, el uso de suplementos de potasio y los diuréticos ahorradores de potasio.

PARENTERAL

Profilaxis del rechazo del trasplante en receptores de aloinjertos hepáticos, renales o cardíacos. Tratamiento del rechazo de aloinjertos resistente a los tratamientos con otros medicamentos inmunosupresores.

Monitorizar niveles periódicamente. Vigilar función renal. Contiene como disolvente aceite de ricino hidrogenado y polietoxilado y etanol. Puede potenciar la toxicidad de otros fármacos nefro y neurotóxicos. Evitar el uso de antibióticos nefrotóxicos sistémicos, el uso de suplementos de potasio y los diuréticos ahorradores de potasio.

L04AA06 MICOFENOLATO MOFETIL

ORAL

En combinación con ciclosporina y corticoides, en profilaxis del rechazo agudo de trasplante alogénico renal, cardíaco o hepático.

Administrar con algo de agua, separado al menos 2 horas de alimentos. Precaución en ancianos, historia de enfermedad ulcerosa péptica o gastritis erosiva. Monitorizar hemograma y bioquímica semanalmente durante 1 mes, quincenalmente durante 2 meses, mensualmente en adelante. Su toxicidad puede verse aumentada por el aciclovir y el probenecid.

L04AA10 SIROLIMUS

ORAL

Profilaxis del rechazo de órganos en pacientes adultos que presentan de bajo a moderado riesgo inmunológico, sometidos a un trasplante renal.

Monitorizar niveles periódicamente. Se recomienda realizar un control cualitativo periódico de la excreción de proteínas urinarias. Utilizar inicialmente en combinación con ciclosporina microemulsión y corticoides. El uso concomitante con un inhibidor de la calcineurina puede incrementar el riesgo de síndrome hemolítico urémico/ púrpura trombocitopénica trombótica/ microangiopatía trombótica.

RECOMENDACIÓN USO SAS

En fracaso a ciclosporina y tacrolimus.

L04AA24 ABATACEPT

PARENTERAL

En combinación con metotrexato, está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada a un tratamiento previo con uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) incluyendo metotrexato (MTX) o un inhibidor del TNF α . En combinación con MTX también está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa de moderada a grave, en pacientes pediátricos de 6 años o más que han presentado una respuesta inadecuada a otros FAMEs incluyendo al menos un inhibidor del TNF.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS REUMATOIDE: *Etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab, certolizumab pegol, baricitinib y tofacitinib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) para el tratamiento de la artritis reumatoide (pacientes resistentes al menos a dos FAME, siendo uno de ellos metotrexato).*

En pacientes que presenten intolerancia o contraindicación a metotrexato, podría valorarse el uso de tocilizumab, etanercept y certolizumab, sin asociar a MTX. No existe evidencia de superioridad de uno sobre otro.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L04AA25 ECULIZUMAB

PARENTERAL

Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN). La evidencia de beneficio clínico de eculizumab en el tratamiento de pacientes con HPN se limita a pacientes con antecedentes de transfusiones.

Se administra en perfusión intravenosa entre 25 y 45 minutos.

RECOMENDACIÓN USO SAS

HPN: Pacientes diagnosticados de hemoglobinuria paroxística nocturna que cumplan los siguientes criterios: mayores de 18 años, pacientes con al menos 4 transfusiones (13 o más concentrados de hematíes) en los últimos 12 meses por anemia o síntomas relacionados con anemia, 10% de eritrocitos, HPN tipo III confirmado por citometría de flujo, 100.000 plaquetas/mm³ y LDH 3 veces el límite superior de normalidad. Monitorizar la efectividad del tratamiento (ausencia de transfusiones).

L04AA26 BELIMUMAB

PARENTERAL

Lupus eritematoso sistémico con autoanticuerpos positivos, con un alto grado de actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento estándar.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Sólo para LES refractario: Última línea de tratamiento del lupus con manifestaciones orgánicas severas después de tratamiento convencional y Rituximab. Es decir, los pacientes habrán tenido que ser refractarios a una primera línea de Glucocorticoides a dosis ajustadas a la actividad, Ciclofosfamida (6 bolos mensuales + 6 bolos trimestrales), Metrotexato oral (o SC si dosis altas), Leflunomida (entre 10-20 mg/día), Azatioprina (50-100 mg/día), Inmunosupresores.

L04AA27 FINGOLIMOD

ORAL

Tratamiento modificador de la enfermedad en monoterapia en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante con alta actividad de la enfermedad en los siguientes grupos de pacientes:

Pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con beta-interferón. Pacientes que no han respondido a un curso completo y adecuado de beta-interferón (de forma habitual al menos un año de tratamiento). Los pacientes deberían haber tenido al menos una recaída en el año anterior mientras estaban con tratamiento, y tener al menos 9 lesiones hiperdensas en T2 en resonancia magnética cerebral o al menos una lesión realizada con gadolinio. También se podría definir un "no respondedor" como un paciente con una tasa de recaídas sin cambios o incrementada o con recaídas que se van agravando, comparado con el año anterior. Pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante con evolución rápida de su gravedad definida por dos o más recaídas incapacitantes en un año, y con una o más lesiones cerebrales realizadas con gadolinio en resonancia magnética o un incremento significativo en el número y volumen de las lesiones en T2 de la resonancia magnética comparado con resonancias previas.

Realizar un electrocardiograma antes de administrar la primera dosis y a las 6 horas de administrada ésta. Medir la tensión arterial y la frecuencia cardíaca cada hora durante las 6 primeras horas, siendo recomendable una monitorización electrocardiográfica continua durante este periodo. Se recomienda repetir el mismo esquema de monitorización cuando: -Aparezca bradiarritmia que precise tratamiento farmacológico tras la administración de la primera dosis de fingolimod. - Se interrumpa la administración del medicamento durante al menos un día durante las primeras 2 semanas de tratamiento. -Se interrumpa la administración del medicamento durante más de 7 días durante las semanas 3ª y 4ª de tratamiento. -Se interrumpa la administración del medicamento durante más de dos semanas después de transcurrido el primer mes de tratamiento.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: Cladribina, natalizumab, fingolimod (y alemtuzumab, si procede) se consideran alternativas terapéuticas equivalentes en segunda línea de esclerosis múltiple. La selección del fármaco en cada caso se realizará siguiendo criterios de eficiencia. En pacientes con enfermedad de curso rápido y agresivo, cladribina puede considerarse una alternativa a natalizumab y fingolimod como primera opción terapéutica.

L04AA29 TOFACITINIB

ORAL

Artritis reumatoide

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS REUMATOIDE: Etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab, certolizumab pegol, baricitinib y tofacitinib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) para el tratamiento de la artritis reumatoide (pacientes resistentes al menos a dos FAME, siendo uno de ellos metotrexato).

En pacientes que presenten intolerancia o contraindicación a metotrexato, podría valorarse el uso de tocilizumab, etanercept y certolizumab, sin asociar a MTX. No existe evidencia de superioridad de uno sobre otro.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L04AA31 TERIFLUNOMIDA

ORAL

Tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recidivante

RECOMENDACIÓN USO SAS

Teriflunomida, interferón beta, acetato de glatiramer y dimetilfumurato son considerados tratamientos de primera línea.

- Selección:

En pacientes no tratados previamente con inmunomoduladores, los fármacos de primera línea se consideran opciones válidas de tratamiento. El neurólogo prescriptor deberá tomar la decisión más conveniente siguiendo criterios de eficacia y seguridad, debidamente documentados.

- Recomendaciones:

En pacientes con EMRR sin elevada actividad ni acumulo de discapacidad asociada a las recaídas, se considera una opción el cambio de inmunomodulador, previo al paso a tratamiento de segunda línea. En cualquier caso, esta decisión debe ser una opción del neurólogo prescriptor, tomando en consideración los aspectos clínicos y de eficiencia.

L04AA34 ALEMTUZUMAB

PARENTERAL

Tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recurrente con enfermedad activa definida por rasgos clínicos o de neuro-imagen.

La elección de alemtuzumab como opción terapéutica requiere una valoración cuidadosa de su perfil de seguridad, teniendo en cuenta las alternativas actualmente existentes

RECOMENDACIÓN USO SAS

Pacientes con una presentación clínica de la enfermedad de evolución rápida, definida como:

- 2 o más brotes incapacitantes en un año, con

- 1 o más lesiones captantes de gadolinio en la RM craneal o un incremento significativo de la carga lesional en T2 en comparación con una RM anterior reciente.

Pacientes con elevada actividad de la enfermedad, según criterios clínicos (síntomatología altamente incapacitante) y de neuro-imagen (al menos 9 lesiones hiperintensas en T2 en la resonancia magnética craneal o al menos 1 lesión realizada con gadolinio).

L04AA37 BARICITINIB

ORAL

Artritis reumatoide

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS REUMATOIDE: Etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab, certolizumab pegol, baricitinib y tofacitinib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) para el tratamiento de la artritis reumatoide (pacientes resistentes al menos a dos FAME, siendo uno de ellos metotrexato).

En pacientes que presenten intolerancia o contraindicación a metotrexato, podría valorarse el uso de tocilizumab, etanercept y certolizumab, sin asociar a MTX. No existe evidencia de superioridad de uno sobre otro.

L04AA40 CLADRIBINA

PARENTERAL

Esclerosis múltiple.

Disminuir dosis en IR y/o IH. Mantener hidratación adecuada, sobre todo en pacientes con fiebre. Monitorizar hematología, especialmente durante las 4-8 semanas post-tratamiento.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: Cladribina, natalizumab, fingolimod (y alemtuzumab, si procede) se consideran alternativas terapéuticas equivalentes en segunda línea de esclerosis múltiple. La selección del fármaco en cada caso se realizará siguiendo criterios de eficiencia. En pacientes con enfermedad de curso rápido y agresivo, cladribina puede considerarse una alternativa a natalizumab y fingolimod como primera opción terapéutica.

L04AA44 UPADACITINIB**ORAL**

Artritis reumatoide activa moderada-grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

RECOMENDACIÓN USO SAS

Alternativa terapéutica equivalente a opciones existentes en pacientes con AR moderada-grave que han fracasado el tratamiento con FAME convencionales o FAME biológicos o en pacientes con intolerancia a los mismos.

L04AB INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA**L04AB01 ETANERCEPT****PARENTERAL**

Artritis reumatoide y psoriásica, artritis idiopática juvenil, espondilitis anquilosante, psoriasis en placas.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS REUMATOIDE: *Etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab, certolizumab pegol, baricitinib y tofacitinib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) para el tratamiento de la artritis reumatoide (pacientes resistentes al menos a dos FAME, siendo uno de ellos metotrexato).*

En pacientes que presenten intolerancia o contraindicación a metotrexato, podría valorarse el uso de tocilizumab, etanercept y certolizumab, sin asociar a MTX. No existe evidencia de superioridad de uno sobre otro.

ARTRITIS PSORIASICA: *Adalimumab, etanercept, certolizumab, golimumab, infliximab, secukinumab y ustekinumab de 90mg se consideran alternativa terapéutica equivalente (ATE) para el tratamiento de la artritis psoriásica en pacientes con respuesta inadecuada a FAME.*

PSORIASIS: *Según los resultados a 12 semanas de los que se disponen como referencia, ixekizumab, infliximab 5mg/Kg, secukinumab 300mg y ustekinumab 90 mg (éste sólo aprobado para pacientes con más de 100 Kg de peso) se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) de muy elevada eficacia.*

En un segundo nivel, adalimumab, infliximab 3mg/Kg, secukinumab 150mg y ustekinumab 45 mg (pacientes de menos de 100 Kg) se considerarían ATE entre sí y con el resto de tratamientos anteriores, a excepción de ixekizumab. Aplicando el mismo criterio, etanercept y apremilast no alcanzan a considerarse ATE a los tratamientos mencionados, si bien etanercept puede seguir aumentando su efecto más allá de las 12 semanas. Estas mismas consideraciones se consideran válidas para los respectivos biosimilares de los fármacos anteriores, aprobados en esta indicación.

L04AB02 INFLIXIMAB**PARENTERAL**

Enfermedad de Crohn, artritis reumatoide y psoriásica, espondilitis anquilosante, psoriasis, colitis ulcerosa.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS REUMATOIDE: *Etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab, certolizumab pegol, baricitinib y tofacitinib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) para el tratamiento de la artritis reumatoide (pacientes resistentes al menos a dos FAME, siendo uno de ellos metotrexato).*

En pacientes que presenten intolerancia o contraindicación a metotrexato, podría valorarse el uso de tocilizumab, etanercept y certolizumab, sin asociar a MTX. No existe evidencia de superioridad de uno sobre otro.

ARTRITIS PSORIASICA: *Adalimumab, etanercept, certolizumab, golimumab, infliximab, secukinumab y ustekinumab de 90mg se consideran alternativa terapéutica equivalente (ATE) para el tratamiento de la artritis psoriásica en pacientes con respuesta inadecuada a FAME.*

PSORIASIS: *Según los resultados a 12 semanas de los que se disponen como referencia, ixekizumab, infliximab 5mg/Kg, secukinumab 300mg y ustekinumab 90 mg (éste sólo aprobado para pacientes con más de 100 Kg de peso) se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) de muy elevada eficacia.*

En un segundo nivel, adalimumab, infliximab 3mg/Kg, secukinumab 150mg y ustekinumab 45 mg (pacientes de menos de 100 Kg) se considerarían ATE entre sí y con el resto de tratamientos anteriores, a excepción de ixekizumab. Aplicando el mismo criterio, etanercept y apremilast no alcanzan a considerarse ATE a los tratamientos mencionados, si bien etanercept puede seguir aumentando su efecto más allá de las 12 semanas. Estas mismas consideraciones se consideran válidas para los respectivos biosimilares de los fármacos anteriores, aprobados en esta indicación.

L04AB04 ADALIMUMAB**PARENTERAL**

Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, artritis reumatoide y psoriásica, artritis idiopática juvenil poliarticular, espondilitis anquilosante.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS REUMATOIDE: *Etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab, certolizumab pegol, baricitinib y tofacitinib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) para el tratamiento de la artritis reumatoide (pacientes resistentes al menos a dos FAME, siendo uno de ellos metotrexato).*

En pacientes que presenten intolerancia o contraindicación a metotrexato, podría valorarse el uso de tocilizumab, etanercept y certolizumab, sin asociar a MTX. No existe evidencia de superioridad de uno sobre otro.

ARTRITIS PSORIASICA: *Adalimumab, etanercept, certolizumab, golimumab, infliximab, secukinumab y ustekinumab de 90mg se consideran alternativa terapéutica equivalente (ATE) para el tratamiento de la artritis psoriásica en pacientes con respuesta inadecuada a FAME.*

PSORIASIS: *Según los resultados a 12 semanas de los que se disponen como referencia, ixekizumab, infliximab 5mg/Kg, secukinumab 300mg y ustekinumab 90 mg (éste sólo aprobado para pacientes con más de 100 Kg de peso) se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) de muy elevada eficacia.*

En un segundo nivel, adalimumab, infliximab 3mg/Kg, secukinumab 150mg y ustekinumab 45 mg (pacientes de menos de 100 Kg) se considerarían ATE entre sí y con el resto de tratamientos anteriores, a excepción de ixekizumab. Aplicando el mismo criterio, etanercept y apremilast no alcanzan a considerarse ATE a los tratamientos mencionados, si bien etanercept puede seguir aumentando su efecto más allá de las 12 semanas. Estas mismas consideraciones se consideran válidas para los respectivos biosimilares de los fármacos anteriores, aprobados en esta indicación.

L04AB05 CERTOLIZUMAB PEGOL**PARENTERAL**

En combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide de moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) incluyendo MTX, haya sido inadecuada. También indicado en espondiloartritis axial activa y artritis psoriásica.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS REUMATOIDE: *Etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab, certolizumab pegol, baricitinib y tofacitinib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) para el tratamiento de la artritis reumatoide (pacientes resistentes al menos a dos FAME, siendo uno de ellos metotrexato).*

En pacientes que presenten intolerancia o contraindicación a metotrexato, podría valorarse el uso de tocilizumab, etanercept y certolizumab, sin asociar a MTX. No existe evidencia de superioridad de uno sobre otro.

ARTRITIS PSORIASICA: *Adalimumab, etanercept, certolizumab, golimumab, infliximab, secukinumab y ustekinumab de 90mg se consideran alternativa terapéutica equivalente (ATE) para el tratamiento de la artritis psoriásica en pacientes con respuesta inadecuada a FAME.*

L04AB06 GOLIMUMAB**PARENTERAL**

En combinación con metotrexato (MTX), está indicado en el tratamiento de artritis reumatoide activa, de moderada a grave, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el MTX, ha sido inadecuada. También indicado en artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, colitis ulcerosa.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS REUMATOIDE: *Etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab, certolizumab pegol, baricitinib y tofacitinib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) para el tratamiento de la artritis reumatoide (pacientes resistentes al menos a dos FAME, siendo uno de ellos metotrexato).*

En pacientes que presenten intolerancia o contraindicación a metotrexato, podría valorarse el uso de tocilizumab, etanercept y certolizumab, sin asociar a MTX. No existe evidencia de superioridad de uno sobre otro.

ARTRITIS PSORIASICA: *Adalimumab, etanercept, certolizumab, golimumab, infliximab, secukinumab y ustekinumab de 90mg se consideran alternativa terapéutica equivalente (ATE) para el tratamiento de la artritis psoriásica en pacientes con respuesta inadecuada a FAME.*

L04AC INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA**L04AC05 USTEKINUMAB****PARENTERAL**

Tratamiento de la psoriasis en placa de moderada a grave en los adultos que no responden, tienen contraindicada o no toleran otras terapias sistémicas, incluyendo ciclosporina, metotrexato y PUVA (psoraleno más luz ultravioleta A).

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS PSORIASICA: *Adalimumab, etanercept, certolizumab, golimumab, infliximab, secukinumab y ustekinumab de 90mg se consideran alternativa terapéutica equivalente (ATE) para el tratamiento de la artritis psoriásica en pacientes con respuesta inadecuada a FAME.*

PSORIASIS: *Según los resultados a 12 semanas de los que se disponen como referencia, ixekizumab, infliximab 5mg/Kg, secukinumab 300mg y ustekinumab 90 mg (éste sólo aprobado para pacientes con más de 100 Kg de peso) se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) de muy elevada eficacia.*

En un segundo nivel, adalimumab, infliximab 3mg/Kg, secukinumab 150mg y ustekinumab 45 mg (pacientes de menos de 100 Kg) se considerarían ATE entre sí y con el resto de tratamientos anteriores, a excepción de ixekizumab. Aplicando el mismo criterio, etanercept y apremilast no alcanzan a considerarse ATE a los tratamientos mencionados, si bien etanercept puede seguir aumentando su efecto más allá de las 12 semanas. Estas mismas consideraciones se consideran válidas para los respectivos biosimilares de los fármacos anteriores, aprobados en esta indicación.

L04AC07 TOCILIZUMAB**PARENTERAL**

En combinación con MTX, para el tratamiento de la AR activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a un tratamiento previo con uno o más FAMES o con anti-TNF. En estos pacientes tocilizumab puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia a MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX es inadecuado. También indicado en artritis idiopática juvenil sistémica y poliarticular.

Ajuste o interrupción de dosis en función de los valores de enzimas hepáticas, recuento absoluto de neutrófilos y plaquetas.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS REUMATOIDE: *Etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab, certolizumab pegol, baricitinib y tofacitinib se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) para el tratamiento de la artritis reumatoide (pacientes resistentes al menos a dos FAME, siendo uno de ellos metotrexato).*

En pacientes que presenten intolerancia o contraindicación a metotrexato, podría valorarse el uso de tocilizumab, etanercept y certolizumab, sin asociar a MTX. No existe evidencia de superioridad de uno sobre otro.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L04AC10 SECUKINUMAB

PARENTERAL

Artritis psoriásica y psoriasis en placa.

Puede emplearse como tratamiento de primera línea biológica o en pacientes refractarios a cualquiera de los otros agentes biológicos aprobados en esta indicación.

RECOMENDACIÓN USO SAS

ARTRITIS PSORIASICA: Adalimumab, etanercept, certolizumab, golimumab, infliximab, secukinumab y ustekinumab de 90mg se consideran alternativa terapéutica equivalente (ATE) para el tratamiento de la artritis psoriásica en pacientes con respuesta inadecuada a FAME.

PSORIASIS: Según los resultados a 12 semanas de los que se disponen como referencia, ixekizumab, infliximab 5mg/Kg, secukinumab 300mg y ustekinumab 90 mg (éste sólo aprobado para pacientes con más de 100 Kg de peso) se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) de muy elevada eficacia.

En un segundo nivel, adalimumab, infliximab 3mg/Kg, secukinumab 150mg y ustekinumab 45 mg (pacientes de menos de 100 Kg) se considerarían ATE entre sí y con el resto de tratamientos anteriores, a excepción de ixekizumab. Aplicando el mismo criterio, etanercept y apremilast no alcanzan a considerarse ATE a los tratamientos mencionados, si bien etanercept puede seguir aumentando su efecto más allá de las 12 semanas. Estas mismas consideraciones se consideran válidas para los respectivos biosimilares de los fármacos anteriores, aprobados en esta indicación.

L04AC13 IXEKIZUMAB

SUBCUTÁNEA

Tratamiento de psoriasis en placas de moderada a grave en pacientes adultos candidatos a terapia sistémica.

RECOMENDACIÓN USO SAS

PSORIASIS: Según los resultados a 12 semanas de los que se disponen como referencia, ixekizumab, infliximab 5mg/Kg, secukinumab 300mg y ustekinumab 90 mg (éste sólo aprobado para pacientes con más de 100 Kg de peso) se consideran alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) de muy elevada eficacia.

En un segundo nivel, adalimumab, infliximab 3mg/Kg, secukinumab 150mg y ustekinumab 45 mg (pacientes de menos de 100 Kg) se considerarían ATE entre sí y con el resto de tratamientos anteriores, a excepción de ixekizumab. Aplicando el mismo criterio, etanercept y apremilast no alcanzan a considerarse ATE a los tratamientos mencionados, si bien etanercept puede seguir aumentando su efecto más allá de las 12 semanas. Estas mismas consideraciones se consideran válidas para los respectivos biosimilares de los fármacos anteriores, aprobados en esta indicación.

L04AX OTROS AGENTES INMUNOSUPRESORES

L04AX01 AZATIOPRINA

ORAL

Rechazo de órganos trasplantados. Hepatitis crónica activa autoinmune. Artritis reumatoide grave. Lupus eritematoso sistémico. Dermatomiositis. Polimiositis. Pénfigo vulgar. Poliarteritis nodosa. Anemia hemolítica autoinmune. Púrpura trombocitopénica idiopática. Impétigogangrenoso. Enfermedad inflamatoria intestinal de moderada a grave. Esclerosis múltiple recurrente-remitente clínicamente definida.

El alopurinol aumenta su acción y toxicidad (disminuir dosis a 1/3 o 1/4); cuando sea posible, se debe evitar la administración concomitante de fármacos citostáticos o de efecto mielosupresor. Reducir dosis en IR o IH.

PARENTERAL

Rechazo de órganos trasplantados. Hepatitis crónica activa autoinmune. Artritis reumatoide grave. Lupus eritematoso sistémico. Dermatomiositis. Polimiositis. Pénfigo vulgar. Poliarteritis nodosa. Anemia hemolítica autoinmune. Púrpura trombocitopénica idiopática. Impétigogangrenoso. Enfermedad inflamatoria intestinal de moderada a grave. Esclerosis múltiple recurrente-remitente clínicamente definida.

Administrar el inyectable sólo si no es posible la vía oral. El alopurinol aumenta su acción y toxicidad (disminuir dosis a 1/3 o 1/4); cuando sea posible, se debe evitar la administración concomitante de fármacos citostáticos o de efecto mielosupresor. Reducir dosis en IR o IH.

INDICACIONES

OBSERVACIONES

L04AX02 TALIDOMIDA

ORAL

Tratamiento, en combinación con melfalán y prednisona en primera línea en mieloma múltiple no tratado en pacientes de ≥ 65 años o no aptos para recibir quimioterapia a altas dosis.

Contiene lactosa. Monitorización continua del recuento de leucocitos y plaquetas. Las mujeres con capacidad de gestación deben usar un método anticonceptivo eficaz desde 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta cuatro semanas después. Medicamento de especial control médico.

L04AX04 LENALIDOMIDA

ORAL

1) Tratamiento, en combinación con dexametasona, de pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo.

2) Tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple no tratado previamente y que no son candidatos a trasplante.

RECOMENDACIÓN USO SAS

1) Pacientes con MM que han recibido primera línea de tratamiento con Bortezomib y no han progresado durante el tratamiento ni en los 6 meses posteriores (criterio NCCN). Pacientes con MM que han recibido Bortezomib en primera línea, y han presentado progresión durante el tratamiento o en los 6 primeros meses tras su finalización. Pacientes con MM refractario o en recidiva que han recibido primera línea de tratamiento con Talidomida, Melfalán-Prednisona o tratamiento con Bortezomib o Talidomida y han sufrido neuropatía o dolor neuropático debido al tratamiento.

2) No se recomienda el uso de lenalidomida en primera línea, a excepción de aquellos pacientes con PS=0 y bajo riesgo citogenético. En estos pacientes, lenalidomida es una opción más de tratamiento, por lo que habrá que considerar en cada caso las distintas estrategias de tratamiento: bortezomib, Ld 25mg continua o Ld 10mg en el esquema MPL-L.

L04AX06 POMALIDOMIDA

L04AX06 POMALIDOMIDA

ORAL

En combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

RECOMENDACIÓN USO SAS

Pacientes que han agotado las líneas previas, o al menos que no sean candidatos a recibir bendamustina-talidomida-dexametasona. Además, se deben cumplir los siguientes requisitos:

- 1) Debe ser usada sólo en pacientes que hayan sido considerados refractarios a lenalidomida y bortezomib.**
- 2) Es preciso que se hayan agotado todas las alternativas, salvo contraindicación. No se recomienda usar pomalidomida si el paciente no ha recibido tres líneas previas de tratamiento.**
- 3) Se deben cumplir los criterios fundamentales de inclusión y exclusión del ensayo clínico pivotal.**

Estos 3 puntos adicionales podrían ser modulados en función de la eficiencia del fármaco.

L04XX DARVADSTROCEL

L04XX DARVADSTROCEL

INTRALESION

Tratamiento de fístulas perianales complejas refractarias en enfermedad de Crohn

RECOMENDACIÓN USO SAS

- Uso tras fracaso (refractariedad o contraindicación) a antibioterapia, inmunosupresores y anti-TNF.**
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Crohn luminal no activa o con actividad leve (CDAIS220)**
 - Fístulas perianales complejas**
 - Con un máximo de 2 orificios internos, con supuración en las seis semanas previas.**

INDICACIONES

OBSERVACIONES