



Ebaluazio txosten osoa: _____

www.osakidetza.euskadi.eus/cevime
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

NALOXEGOL

Monoterapiako edo terapia konbinatuko beste laxante batzuekin alderatzeko azterlanik ez; ohiko praktika klinikoa da hori

Merkataritza izena eta aurkezpenak:

▼ MOVENTIG® (Kyowa Kirin Limited)

12,5 mg-ko mintzez estalitako 30 konprimatu (102,56 €)

25 mg-ko mintzez estalitako 30 konprimatu (102,56 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezetarekin. Ikuskaritzaren oniritzia

Merkaturatze-data: 2016ko urria

Ebaluazio-data: 2015eko ekaina

Baimente-prozedura: Zentralizatua

Naloxegola μ naloxona hartzaile opioidearen antagonistaren deribatu PEGilatua da, eta opioideek eragindako idorreria (OEI) tratatzeko baimendua izan da, laxanteekiko erantzun desegokia (LED) izan duten paziente helduetan. Finantzaketa paziente onkologikoen terapiara murriztu da.

Naloxegola OEI duten pazienteen mantentze-monoterapia gisa aztertu da, min ez-onkologikoa duten pazienteetan eta laxante-tratamenduari erantzuten ez dioten pazienteetan. Azterlan pibotaletan, eragin sendoa eta estatistikoki esanguratsua ikusi da eraginkortasun-aldagai nagusian 25 mg-ko dosirako, plazeboarekin alderatuz gero, LED duten pazienteetan; aldiz, ez zen garrantzi estatistikorik ikusi laxanteekiko erantzun desegokirik ez duten pazienteetan. Horregatik, ebaluazioan zehar, LED duten pazienteen taldera murriztu zen indikazioa. Ez dago zuzeneko konparaziorik, naloxegola monoterapiako edo konbinatuko beste laxante batzuekin alderatzen duenik. Ohiko praktika klinikoa da hori.

Kontrako efektu ohikoenak urdail-hesteetakoak dira (abdomeneko mina, beherakoa, goragaleak, gorakoak, flatulentzia, ...) eta dosiarekin lotura dute. Ez zen alerta-seinalerik ikusi arrisku kardiobaskularri dagokionez; hala ere, desberdintasun txiki bat ikusi zen presio arterialaren eta sinkopeen hazkunderaren intzidentzian. Baimenaren titularrak bi behaketa-azterlan egin beharko ditu merkaturatzean zehar, egon daitekeen arrisku kardiobaskularra eta paziente onkologikoen segurtasuna ezaugarritzeko. Naloxegolak ez zuen interferentziarik sortu analgesian, eta ez zen hauteman opioideen abstinentsia-sindrome argirik tratamenduak iraun zuen bitartean.

Naloxegola ahoz ematen da; metilnaltrexona (konparatzen zaion botika), aldiz, larruzalpetik.

Naloxegolaren eraginkortasunaren ebidentzia opioideekin lotutako idorreria eta min ez-onkologikoa duten pazienteetara mugatzen da. Ez dirudi inolako arrazoibide zientifikorik dagoenik min onkologikoa duen populazioan naloxegolaren propietate farmadinamikoak bestelakoak izango direla pentsatzeko. Hala ere, ez dago min onkologikoa duten pazienteei buruzko daturik; beraz, kontuz agindu behar zaio populazio horri.

Praktikan, opioideek eragindako idorreria duten pazienteek ahotik hartzeko tratamendu-aukera izan liteke naloxegola, neurri higieniko-dietetikoak alde batera utzi gabe, baldin eta pazienteek ez badute ohiko laxantearekiko erantzunik izan.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaRAM.es>

Hobekuntza terapeutiko handia

Hobekuntza terapeutiko apala

Ona da egoera konkretuetarako

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik

EZIN DA BALIOETSI: INFORMAZIO URRIEGIA

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atara da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Ebaluazio honetan Andaluzia, Katalunia eta Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordeak parte hartu dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gerta-tzen diren aurrekuntza zientifikoen arabera.

INDIKAZIOA⁴

Naloxegola opioideek eragindako idorria (OEI) tratatzeko baimenduta dago, laxanteekiko erantzun desegokia (LED) izan duten paziente helduetan.

Preskripzioko baldintza mugatuaren menpe. Paziente onkologikotan besterik ez dago finantzatua (ikuskaritzaren oniritzia behar du).

EKINTZA-MEKANISMOA ETA POSOLOGIA⁴

Naloxegola μ naloxona hartzaile opioidearen antagonistaren deribatu PEGilatua da. Penetrazio minimoa du nerbio-sistema zentralen. Digestio-hodiko μ hartzaile opioideekin bat egiten du, eta OEIren azpian dauden kausen gain eragiten du.

Gomendatutako dosia: 25 mg egunean behin. Urdaila hutsik hartu behar da, eguneko lehen otordua egin baino 30 minutu lehenago edo bi ordu geroago gutxienez. Gomendatzen da, naloxegol tratamendua hasten denean, bertan behera uztea mantentze-terapia laxante guztiak naloxegolaren efektu klinikoa zehaztu arte.

Pazienteak giltzurrun-gutxiegitasuna badu, neurriazkotik larrira bitartean, edo CYP3A4aren inhibitzaile moderatuekin tratamenduan badago (adibidez, diltiazema edo berapamiloa), 12,5 mg-ko dosiarekin hastea gomendatzen da. Nolanahi ere, ongi toleratzen badu, 25 mg-ra handitu daiteke.

Ez da gomendatzen gibebeko gutxiegitasun larria duten pazienteei ematea.

Erabilerak kontraindikazioak ditu CYP3A4aren inhibitzaile indartsuak erabiltzen badira (klaritromizina, ketokonazola, itrakonazola, proteasaren inhibitzaileak, etab.).

ERAGINKORTASUN KLINIKOA⁵

Naloxegolaren eraginkortasuna III. faseko bi saiakera pibotalean aztertu da (Kodiac 4 eta Kodiac 5); saiakerak itsu bikoitzeakoak ziren, plazeboarekin kontrolatuak eta bi naloxegol dosi zituzten bi talde paralelo hartzen zituen barne (12,5 mg eta 25 mg). Min ez-onkologikoa eta, lau astez gutxienez, mantentzeko opioide-tratamendu egonkorra zuten 1.325 paziente sartu ziren (ahozko morfina, 30-1.000 mg bitarte, edo beste opioide batzuen dosi ekianalgesikoak). Guztiak OEIren diagnostiko berretsia zuten. Erreskateko laxanteak erabiltzea onartu zen (bisakodiloa eta enema). Azterlanetako tratamendu-aldia 12 aste izan zen.

Azterlanean sartutako pazienteen % 54k LED zuen, non OEIren sintoma aldeberekoak azaltzen zituzten pazienteek, gutxienez tarteko intentsitatekoak, eta, azterlanaren aurretiko bi asteetan, gutxienez laxante mota bat jaso bitartean lau egunez gutxienez.

Eraginkortasunaren aldagai nagusia tratamenduarekiko erantzuna izan zen. Honela definitu zen: gutxienez berezko hiru sabel-huste izatea, eta, egoera basalarekin alderatuta, gutxienez berezko sabel-huste bat gehiago asteko, tratamenduko 12 asteetako 9tan gutxienez, eta azken 4 asteetako 3tan gutxienez. Erantzun zutenen tasan, % 10eko aldea hartu zen diferentzia klinikoki esanguratsutzat.

Eragin sendo eta estatistikoki esanguratsua ikusi zen LED zuten pazienteetan 25 mg-ko dosietan, eta, eraginkortasunaren aldagai nagusian, sendotasunik gabea, aldiz, 12,5 mg-ko dosietan. Horretan oinarrituta, ohiko pautak posologikoa egunean 25 mg da. Ez zen garrantzi estatistikorik izan laxanteekiko erantzun egokia zuten pazienteetan.

Erreskateko laxanteen erabilera (bisakodiloa), gutxienez behin, honako hau izan zen: Kodiac 4 azterlanean: % 72, % 63,4 eta % 54,7, plazeborako, 12,5 mg-ko talderako eta 25 mg-korako, hurrenez hurren. Kodiac 5 azterlanean: % 70,7, % 57,3 eta % 57,3, plazeborako, 12,5 mg-ko talderako eta 25 mg-korako, hurrenez hurren.

Opioideek eragindako idorria eta min onkologikoa duten pazienteetan duen eraginkortasunari dagokionez, NR 06 azterlanean ebaluatu ziren, baina ezin izan zen ondorioz atera, lagina txikia izan baitzen (n=14; azterlana behar baino lehenago amaitu zen, ikerketarako jendea biltzeko arazoak zirela eta).

SEGURTASUNA^{4,5}

Segurtasuna III. faseko lau azterlanetan ebaluatu zen (haietako bat, Kodiac 4 hedatzeakoa); ikerketa horietako batek 52 asteko iraupena izan zuen. Plazeboarekin kontrolatutako azterlanek 12 aste iraun zuten.

Kontrako efektuen intzidentzia handiagoa izan zen 25 mg-ko dosian, eta urdail-hesteetakoak (abdomeneko mina, beheakoa, goragaleak, gorakoak, flatulentzia, ...) eta zefaleak izan ziren ohikoena. Kontrako efektu larrien intzidentzia antzekoa izan zen tratamenduko taldeetan; ohikoena pneumonia izan zen (<% 1).

Naloxegol 25 mg-ko taldean, ohikoagoa izan zen tratamendua bertan behera uztea kontrako efektuen ondorioz, 12,5 mg-ko taldean baino (% 10,3 vs % 4,8).

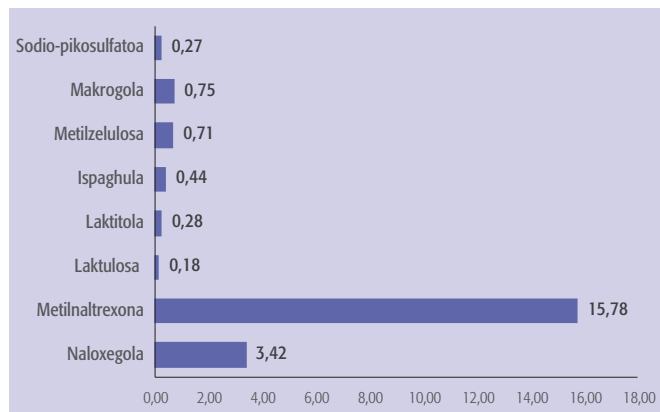
Ez zen ikusi alerta-seinalerik arrisku kardiobaskularri dagokionez; hala ere, desoreka txiki bat ikusi zen presio arterialaren eta sinkopen hazkunderaren intzidentzian.

Naloxegolak ez zuen interferentziarik sortu analgesian, eta ez zen hauteman opioideen abstinentsia-sindrome argirik.

Baimenaren titularrak bi behaketa-azterlan egin beharko ditu merkaturatzean zehar, egon daitekeen arrisku kardiobaskularra eta paziente onkologikoen segurtasuna ezaugarritzeko.

Naloxegola ez da erabili behar hesteetako buxadura duten pazienteetan (edo gaitz hori izateko arrisku handia dutenetan); ezta, minbizia izanik, urdail-hesteetako zulaketak izateko arriskua duten pazienteetan (digestio-bideetako edo peritoneoko azpiko neoplasiak, obulutegiko minbizia errekurrentea edo aurreratu edo tratamendua endotelioaren hazkunderaren faktore baskularren inhibitzaileekin).

EGUNEKO DOSI ZEHAZTUEN KOSTUA (€)



Bot Plus, 2017ko ekaina.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA⁵

OEIren gaur egungo tratamenduan, farmakologiakoak ez diren hainbat estrategia sartzen dira, laxanteen erabileraz gain. Gidali-buruek tratamendua libragarri estimulatzaileekin edo osmotikoekin hastea gomendatzen dute, eta jasotako erantzunaren arabera elkar-tu daitezke. Hurrengo pausoa libragarri emoliente bat gehitzea, eta, erreskate gisa, supositorioak edo enema erabiltzea da. Opiodeekin tratatutako eta beste libragarri batzuk eraginkorrak ez diren pazienteentzako utziko da metilnaltrexona, beste aukera gisa^a.

Naloxegola OEI duten pazienteen mantentze-monoterapia gisa aztertu da, onkologikoa ez den mina duten pazienteetan eta laxante-tratamenduari erantzuten ez dioten pazienteetan. Azterlan pibotalean eragin sendoa ikusi da eraginkortasun-aldagai nagusian 25 mg-ko dosietan, plazeboarekin alderatuz gero, LED duten pazienteetan; aldiz, ez zen garrantzi estatistikorik ikusi laxanteekiko erantzun desegokirik ez duten pazienteetan. Horregatik, eskaeraren ebaluazioan, LED duten pazienteen taldera murriztu zen indikazioa.

Ez dago zuzeneko konparaziorik, naloxegola monoterapiako edo konbinatuko beste laxante batzuekin alderatzen duenik. Ohiko praktika klinikoa da hori. NICE^b-ko zeharkako konparazioak daude soilik: hau da, naloxegolari buruzko azterlan pibotalean LED zuten pazienteak, batetik, eta metilnaltrexona eta naloxona/oxikodonarekin egindako azterlanetako populazio orokorrak, bestetik. NICE-ren arabera, ez dago behar adinako ebidentziarik, naloxegolaren eraginkortasun klinikoa metilnaltrexonarekin eta naloxona/oxikodonarekin dutenetik desberdintzen dela ondorioztatzeko.

Kontrako efektu ohikoena urdail-hesteetakoak dira, eta dosiarekin zerkusua dute.

Eraginkortasunaren ebidentzia onkologikoa ez den mina duten pazienteetara mugatzen da. Ez dirudi inolako arazoibide zientifikorik dagoenik min onkologikoa duen populazioan naloxegolaren propietate farmadnamikoak bestelakoak izango direla pentsatzeko. Hala ere, ez dago min onkologikoa duten pazienteei buruzko datu-rik; beraz, kontuz agindu behar zaio populazio horri.

Praktikan, OEI duten pazienteek ahotik hartzeko tratamendu-aukera izan liteke naloxegola, neurri higieniko-dietetikoak alde batera utzi gabe, baldin eta pazienteek ez badute ohiko laxantearekiko erantzunik izan.

BIBLIOGRAFIA GEHIGARRIA

- INFAc. Idorria eta libragarriak. Eguneratzea: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2015/eu_def/adjuntos/IN-FAC_Vol_23_n_10_idorria.pdf
- Naloxegol for treating opioid-induced constipation. Issued: July 2015. NICE technology appraisal guidance 345. [guidance.nice.org.uk/ta345. \[on line\]](https://www.nice.org.uk/guidance/ta345/resources/naloxegol-for-treating-opioid-induced-constipation-82602609521605)

Erreferentzia bibliografiko guztiak PT-NALOXEGOL/V/1/27102016 NALOXEGOLAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN daude eskuragarri, helbide honetan: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime/>



Informe de evaluación completo: _____

www.osakidetza.euskadi.eus/cevime



NALOXEGOL

Sin estudios frente a otros laxantes en monoterapia ni combinados, práctica clínica habitual

Nombre comercial y presentaciones:

▼ **MOVENTIG®** (Kyowa Kirin Limited)

12,5 mg 30 comprimidos recubiertos con película (102,56 €)

25 mg 30 comprimidos recubiertos con película (102,56 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica
Visado de Inspección

Fecha de comercialización: Octubre 2016

Fecha de evaluación: Junio 2015

Procedimiento de autorización: Centralizado

Naloxegol es un derivado PEGilado del antagonista del receptor opioide μ naloxona, que ha sido autorizado para el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides (EIO) en pacientes adultos con una respuesta inadecuada a los laxantes (RIL). Su financiación ha sido restringida a la terapia en pacientes oncológicos.

Naloxegol se ha estudiado como monoterapia de mantenimiento en el EIO en pacientes con dolor no oncológico y en pacientes que no respondían a tratamiento con laxantes. En los estudios pivotaes se ha observado un efecto consistente y con significación estadística comparada con placebo en los pacientes con RIL para la dosis de 25 mg en la variable principal de eficacia y no hubo significación estadística en los pacientes no-RIL. Por esta razón durante la evaluación la indicación fue restringida al grupo de pacientes con RIL. No se dispone de comparaciones directas de naloxegol frente a otros laxantes en monoterapia ni combinados, práctica clínica habitual.

Las reacciones adversas más frecuentes son las gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos, flatulencia,...) y se relacionan con la dosis. No se observaron señales de alerta en cuanto al riesgo cardiovascular; pero sí una pequeña diferencia en la incidencia del incremento de la presión arterial y de síncope. El titular de la autorización deberá realizar dos estudios observacionales durante la comercialización para caracterizar el riesgo cardiovascular potencial, así como la seguridad en pacientes oncológicos. Naloxegol no interfirió con la analgesia y tampoco se detectaron signos claros de síntomas de abstinencia de opioides durante el tratamiento.

Naloxegol se administra por vía oral mientras que la metilnaltrexona, fármaco comparador, es de administración subcutánea.

La evidencia de la eficacia de naloxegol se limita a pacientes con estreñimiento asociado a opioides con dolor no oncológico. No parece que haya ningún razonamiento científico para esperar que las propiedades farmacodinámicas de naloxegol sean diferentes en la población con dolor oncológico. Sin embargo, no se dispone de datos en pacientes con dolor oncológico, por lo que debe prescribirse con precaución en dicha población.

En la práctica, naloxegol podría ser una opción de tratamiento oral en aquellos pacientes con estreñimiento inducido por opioides que no hayan respondido a la terapia laxante habitual y sin olvidar las medidas higiénico-dietéticas.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

No supone
un avance
terapéutico

**NO VALORABLE:
INFORMACIÓN
INSUFICIENTE**

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

En esta evaluación han participado los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIÓN⁴

Naloxegol está indicado en el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides (EIO) en pacientes adultos con una respuesta inadecuada a los laxantes (RIL).

Sujeto a condiciones restringidas de prescripción. Está financiado únicamente en pacientes oncológicos (requiere visado de inspección).

MECANISMO DE ACCIÓN Y POSOLOGÍA⁴

Naloxegol es un derivado PEGilado del antagonista del receptor opioide μ naloxona, cuya penetración al SNC es mínima. Se une a los receptores opioides μ del tracto gastrointestinal y actúa sobre las causas subyacentes del EIO.

Dosis recomendada: 25 mg una vez al día. Debe tomarse con el estómago vacío al menos 30 minutos antes o 2 horas después de la primera comida del día. Cuando se inicia el tratamiento con naloxegol se recomienda suspender todos los tratamientos laxantes de mantenimiento hasta determinar el efecto clínico de naloxegol.

En insuficiencia renal moderada-grave o en pacientes en tratamiento con inhibidores moderados de la CYP3A4 (como diltiazem o verapamilo) la dosis inicial recomendada es de 12,5 mg, que si se tolera bien puede aumentarse a 25 mg.

No se recomienda utilizarlo en insuficiencia hepática grave.

Su uso está **contraindicado** con inhibidores potentes de la CYP3A4 (claritromicina, ketoconazol, itraconazol, inhibidores de proteasa, etc).

EFICACIA CLÍNICA⁵

La eficacia de naloxegol se ha estudiado en dos ensayos pivotaes fase III (Kodiac 4 y Kodiac 5), doble ciego, controlados con placebo, con dos grupos paralelos con dos dosis de naloxegol (12,5 mg y 25 mg). Se incluyeron 1.325 pacientes con dolor no oncológico en tratamiento estable de mantenimiento con opioides (30 a 1.000 mg de morfina oral o dosis equianalgésicas de otros opioides) durante al menos 4 semanas y con diagnóstico confirmado de EIO. Se permitió el uso de laxantes de rescate (bisacodilo y enema). La duración del periodo de tratamiento de los estudios fue de 12 semanas.

Un 54% de los pacientes incluidos tenían una RIL, definida como la comunicación por parte del paciente de síntomas simultáneos de EIO, como mínimo de intensidad moderada, mientras recibía al menos una clase de laxantes durante un periodo mínimo de cuatro días en las dos semanas previas al estudio.

La variable principal de eficacia fue la respuesta al tratamiento definida como al menos 3 evacuaciones espontáneas por semana y al menos el incremento de 1 evacuación espontánea semanal sobre la situación basal en al menos 9 de las 12 semanas de tratamiento y en 3 de las 4 últimas semanas. Se consideró una diferencia clínicamente relevante en la tasa de respondedores del 10%.

Se observó un efecto consistente y con significación estadística en los pacientes con RIL para la dosis de 25mg e inconsistente para la dosis de 12,5mg en la variable principal de eficacia, en base a lo cual, la pauta posológica habitual es de 25 mg al día. No hubo significación estadística en el subgrupo de pacientes no-RIL (pacientes con respuesta adecuada a laxantes).

El uso de laxantes de rescate (bisacodilo) al menos en una ocasión en el estudio Kodiac 4 fue: 72%, 63,4% y 54,7% para placebo, 12,5 y 25 mg, respectivamente. En el estudio Kodiac 5: 70,7%, 57,3% y 57,3% para placebo, 12,5 y 25 mg, respectivamente.

En relación a la eficacia en pacientes con estreñimiento por opioides y dolor oncológico, fueron evaluados en el estudio NR 06 sin que sea posible extraer resultados debido al pequeño tamaño de muestra (n=14 pacientes; el estudio se finalizó precozmente por problemas de reclutamiento).

SEGURIDAD^{4,5}

La seguridad se evaluó en cuatro estudios fase III (uno extensión del Kodiac 4), presentando uno de ellos una duración de 52 semanas. Los estudios controlados con placebo duraron 12 semanas.

Hubo mayor incidencia de efectos adversos con la dosis de 25 mg, siendo los más frecuentes los gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos y flatulencia,...) y la cefalea.

La incidencia de efectos adversos graves fue similar en los grupos de tratamiento, siendo la neumonía (<1%) el más frecuente.

Los abandonos del tratamiento debidos a efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo de naloxegol 25 mg que en el de 12,5 mg (10,3% vs. 4,8%, respectivamente).

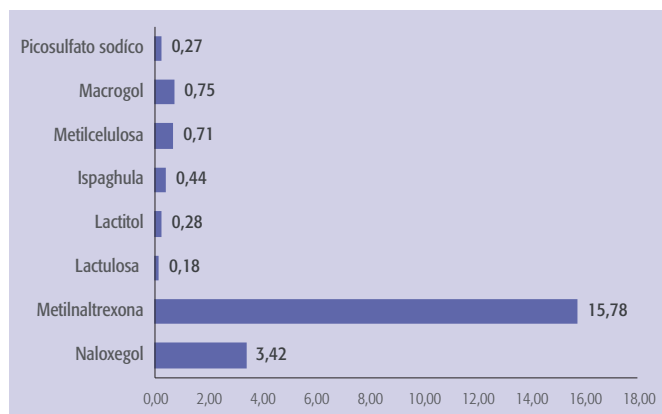
No se observaron señales de alerta en cuanto al riesgo cardiovascular, pero sí un pequeño desequilibrio en la incidencia del incremento de la presión arterial y de los síncope.

Naloxegol no interfirió con la analgesia y tampoco se detectaron signos claros de síntomas de abstinencia de opioides.

El titular de la autorización deberá realizar dos estudios observacionales durante la comercialización para caracterizar el riesgo cardiovascular potencial, así como la seguridad en pacientes oncológicos.

Naloxegol no debe utilizarse en pacientes con obstrucción intestinal (o con riesgo elevado de padecerla), ni en pacientes con cáncer con riesgo elevado de perforación gastrointestinal (neoplasias subyacentes del tracto gastrointestinal o del peritoneo, cáncer de ovario recurrente o avanzado o tratamiento con un inhibidor del factor vascular de crecimiento endotelial).

COSTE TRATAMIENTO DDD (€)



Bot Plus 2.0, junio 2017

LUGAR EN TERAPÉUTICA⁵

El tratamiento actual del EIO incluye diversas estrategias no farmacológicas así como el uso de laxantes. Las guías recomiendan iniciar el tratamiento con laxantes estimulantes u osmóticos, pudiendo asociarse según la respuesta obtenida. El siguiente paso consiste en añadir un laxante emoliente y utilizar supositorios o enemas como rescate, reservando la metilnaltrexona como alternativa para pacientes tratados con opioides en los que la utilización de otros laxantes resulta ineficaz^a.

Naloxegol se ha estudiado como monoterapia en el EIO en pacientes con dolor no oncológico y en pacientes que no respondían a tratamiento con laxantes. En los estudios pivotaes se ha observado un efecto consistente comparado con placebo en los pacientes RIL para la dosis de 25mg e inconsistente para la de 12,5mg en la variable principal de eficacia y no hubo significación estadística en los pacientes con no-RIL. Por esta razón durante la evaluación de la solicitud, la indicación fue restringida al grupo de pacientes con RIL.

No se dispone de comparaciones directas de naloxegol frente a otros laxantes en monoterapia ni combinados, práctica clínica habitual. Sólo se dispone de comparaciones indirectas del NICE^b en las que se comparan la población con RIL de los estudios pivotaes de naloxegol y las poblaciones generales de los estudios realizados con metilnaltrexona y naloxona/oxicodona; según NICE, la evidencia en el sentido de que la efectividad clínica de naloxegol difiera de la de metilnaltrexona y naloxona/oxicodona es insuficiente.

Las reacciones adversas más frecuentes son de tipo gastrointestinal y se relacionan con la dosis.

La evidencia de su eficacia se limita a pacientes con dolor no oncológico. No parece que haya ningún razonamiento científico para esperar que las propiedades farmacodinámicas de naloxegol sean diferentes en la población con dolor oncológico. Sin embargo, no se dispone de datos en esta población, por lo que debe prescribirse con precaución.

En la práctica, naloxegol podría ser una opción de tratamiento oral en pacientes con EIO que no hayan respondido a la terapia laxante habitual y sin olvidar las medidas higiénico-dietéticas.

BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL

- INFAC Estreñimiento y laxantes actualización: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_23_n_10_estreñimiento.pdf
- Naloxegol for treating opioid-induced constipation. Issued: July 2015. NICE technology appraisal guidance 345. [guidance.nice.org.uk/ta345](https://www.nice.org.uk/guidance/ta345/resources/naloxegol-for-treating-opioid-induced-constipation-82602609521605). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta345/resources/naloxegol-for-treating-opioid-induced-constipation-82602609521605>

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el **INFORME DE EVALUACIÓN DE NALOXEGOL PT-NALOXEGOL/V1/27102016** en: www.osakidetza.euskadi.eus/cevime