

A Comisión Autonómica Central de Farmacia e Terapéutica (CACFT) reunida en data 18 de abril de 2024, **CONSIDERA PERTINENTE**, de acordo a instrución 4/2010 do 26 de abril da Xerencia do Servizo Galego de Saúde, a actualización do ditame de inclusión na guía farmacoterapéutica das institucións sanitarias do Servizo Galego de Saúde, dos medicamentos considerados de alto impacto, sanitario, social e económico:

ZANUBRUTINIB e IBRUTINIB EN COMBINACIÓN CON VENETOCLAX

no tratamento da leucemia linfocítica crónica, de acordo ao Protocolo de tratamento da da LLC (documento adxunto).

Esta resolución e comunicada nesta data a Comisión de Farmacia e Terapéutica do seu hospital.

Santiago de Compostela, sinatura e data dixital

O presidente da Comisión Autonómica Central de Farmacia e Terapéutica
Jorge Aboal Viñas

Xerentes das Áreas Sanitarias do Servizo Galego de Saúde

Protocolo de tratamento da leucemia linfocítica crónica (LLC)

1. Tratamento de pacientes adultos con LLC con ECOG $\leq 2^{(1)}$ non tratados previamente.

Á data de emisión deste ditame:

- As combinacións de ibrutinib en combinación con venetoclax (IBR+VEN) e a combinación de venetoclax con obinutuzumab (VEN+OBI) considérase as opcións máis eficientes debido á duración finita destes tratamentos. Se hai contraindicación para o uso dun inhibidor de BTK (iBTK) (v.g., anticoagulación cun anti-vitamina K), a opción de VEN+OBI considérase a opción máis eficiente.
- Se no grupo biolóxico da enfermidade considérase que as combinacións poden non ser a opción máis efectiva, está indicado o uso indefinido dun iBTK en monoterapia. A elección entre acalabrutinib, ibrutinib e zanubrutinib basearase fundamentalmente en criterios de eficiencia. (*actualización CACFeT abril 2024*)
- A opción de obinutuzumab+clorambucilo, así mesmo de duración finita, mantense para casos particulares, v.g., idade moi avanzada con comorbilidades.
- A opción de inmunoquimioterapia (FCR ou BR) considérase superada polas novas opcións de tratamento, salvo en situacións excepcionais.

2. Tratamento de pacientes adultos con LLC que recibiron polo menos un tratamento previo e con ECOG $\leq 2^{(1)}$.

A data de emisión deste ditame:

- A combinación de venetoclax con rituximab (VEN+R) considérase a opción máis eficiente debido á duración finita deste tratamento.
- A monoterapia cun iBTK recoméndase se no grupo biolóxico da LLC considérase que a combinación pode non ser a máis efectiva e/ou se na 1ª liña xa recibiu un esquema que inclúa VEN e a resposta considerouse insuficiente por duración ou profundidade. A elección entre acalabrutinib, ibrutinib e zanubrutinib basearase fundamentalmente en criterios de eficiencia. (*actualización CACFeT abril 2024*)
- Os iBTK non deben intercambiarse se o motivo de interrupción do primeiro foi progresión. Se a interrupción foi en relación á súa tolerancia, a substitución dun iBTK por outro pode ser unha opción.

⁽¹⁾ECOG ≤ 2 , excepto aqueles pacientes nos que o ECOG >1 estea claramente en relación coa enfermidade de base.





Consideracións:

- A elección da primeira liña debe basearse nas características biolóxicas da enfermidade (hipermutación somática, mutación de p53, anomalías xenéticas) e do paciente (comorbilidades, outros fármacos). En sucesivas liñas, son factores relevantes así mesmo os fármacos recibidos previamente, a súa toxicidade e as características da resposta alcanzada.
- Así mesmo, debe basearse en criterios de eficiencia a longo prazo e de seguridade: neste sentido, as combinacións finitas son máis eficientes que as de duración indefinida, sen diferenzas apreciables en canto a seguridade (excepto no caso da inmunoquimioterapia).
- As comparacións directas entre as distintas opcións de iBTKs e combinacións de venetoclax en canto a efectividade ou seguridade son limitadas, e se circunscriben no ámbito do tratamento de pacientes adultos con LLC que recibiron polo menos un tratamento previo.
- A evidencia de efectividade en determinados subgrupos foi variando conforme transcorreu maior tempo de seguimento dos ensaios pivotais, e non é descartable que ocorran cambios adicionais neste sentido no futuro.
- Os tratamentos máis recentes reduciron significativamente a diferenza entre os grupos "fit", "unfit" e fráxil.
- As opcións de acalabrutinib + obinutuzumab ou de ibrutinib + anti-CD20 non están financiadas.

