



A Comisión Autonómica Central de Farmacia e Terapéutica (CACFT) reunida en data 12 de decembro de 2024, de acordo á instrución 4/2010 do 26 de abril da Xerencia do Servizo Galego de Saúde, **CONSIDERA PERTINENTE** a inclusión de Berotralstat (Orladeyo®) na guía farmacoterapéutica das institucións sanitarias do Servizo Galego de Saúde, e actualización do seguinte:

PROTOCOLO TERAPÉUTICO EN ANXIOEDEMA HEREDITARIO TIPO1-2 (AEH)

1.Tratamento das crises de anxioedema en adultos, adolescentes e nenos maiores de 2 anos de idade con Anxioedema Hereditario (AEH).

- 1.1 Tratamento no ámbito domiciliario: de elección **Icatibant (Firazyr®, Icatibant EFX*)**, medicamento antagonista competitivo do receptor da bradisinina de tipo 2 (B2), cuxa administración é subcutánea e ten como única indicación *tratamento sintomático das crises agudas de Anxioedema Hereditario (con deficiencia del inhibidor de la esterasa C1)*.
- 1.2 Tratamento no ámbito hospitalario: tanto os inhibidores-C1 de administración IV (**Berinert®, Cinryze®**) coma o **Firazyr®** ou **Icatibant EFX*** de administración SC considéranse alternativas adecuadas; a selección entre eles valorarase de maneira individualizada en función da situación clínica do paciente. *actualización CACFyT decembro 2024*

* No caso de uso de ICATIBANT deberá priorización a especialidade xenérica (EFX).

2.Prevenção preoperatoria das crises de anxioedema en adultos, adolescentes e nenos maiores de 2 anos de idade con Anxioedema Hereditario.

Considérase de elección **Berinert®** dada a experiencia clínica existente. **Cinryze®** representa unha alternativa para unha **NECESIDADE EXCEPCIONAL** non cuberta por Berinert®.

En pacientes que estean a recibir prevención a longo prazo con **inhibidores de C1** ou **Lanadelumab (Takhzyro®)** ou **Berotralstat (Orladeyo®)** *-actualización CACFyT decembro 2024* que precisaran realizar un procedemento de risco, podería valorarse a **NON-indicación** da profilaxe a curto prazo (PCP) dada a experiencia limitada na actualidade.

3.Prevenção a longo prazo (PLP) das crises de anxioedema en adultos, adolescentes e nenos ≥ 12 anos con crises severas e recorrentes de Anxioedema Hereditario (AEH):

- 3.1 Iniciarase nun primeiro escalón con fármacos tradicionais xa establecidos para esta enfermidade que son os **andrógenos atenuados a doses baixas (danazol)** e o **ácido tranexámico**, a elección farase en función de idade do paciente, posibles comorbilidades ou estado de xestación que puidesen contraindicar algún dos 2 tipos de tratamentos.
- 3.2. No caso de esgotar este primeiro escalón terapéutico por:
 - contraindicación a andrógenos e falta de resposta a tranexámico
 - sen resposta a andrógenos a doses máximas establecidas

definindo o criterio de **non resposta** como a presentación de a lo menos tres ataques de AEH en calquera período de catro semanas durante o devandito tratamento, realizarase subida de escalón terapéutico aos novos fármacos na PLP: **Berinert 2000UI s.c.** ou **Lanadelumab s. c** ou **Berotralstat v.o.** *-actualización CACFyT decembro 2024*



A elección do fármaco (Berinert® s.c. ou Lanadelumab s.c. ou Berotralstat v.o - *actualización CACyT decembro 2024*), sen existir ata a actualidade estudos comparativos de eficacia entre eles, basearase noutros criterios clínicos que favorezcan o uso dun sobre outro segundo os seguintes protocolos:

LANADELUMAB (Takhzyro® 300mg solución inxectable 2ml), S.C.:

- Adultos e nenos ≥ 12 anos (peso ≥ 40 kg)
- Dose de inicio: **300 mg / 2 semanas, as 6 primeiras doses.**
- Avaliación de resposta aos tres meses (12 semanas: 2 semanas despois da 6ª dose):
 - **No caso de paciente respondedor:** redución do número de ataques (así como de uso de tratamento de rescate) en polo menos un 50% e melloría no cuestionario de calidade de vida (HAE- QoL) e en actividade da enfermidade (HAE-AS), indicárase nova pauta: **300 mg / 4 semanas**
 - **Paciente non respondedor:** valorar fármaco alternativo (Berinert® 2000 UI sc ou Berotralstat v.o. - *actualización CACyT decembro 2024*)
- Seguimento do paciente en tratamento:
 - Primeiro ano: cada 3 meses,
 - A partir de segundo ano: cada 6 meses.

CONCENTRADO PLASMÁTICO HUMANO DE C1 INHIBIDOR S.C. (Berinert® 2000 U - 4 ml):

A posoloxía segundo a ficha técnica é de 60 UI/Kg, dúas doses por semana (dose cada 3-4 días), pero propónse o protocolo de **GEAB** (Grupo Español de estudo de Anxioedema mediado por Bradicinina) de uso no noso país, cunha optimización de dose e de custo.

Protocolo de uso proposto por GEAB:

- Iniciar o tratamento cunha dose fixa, independente do peso.
- Pacientes > 12 anos e adultos a dose inicial será Berinert®SC 2000 UI/ 2 veces semana.
- Revisar cada dous meses e axustar dose e intervalo segundo evolución clínica:
 - Se resposta incompleta subir a 2000 UI 3 veces por semana, se non melloría subir a 4000 UI 2 veces en semana con dose máxima 60 UI/kg dúas veces en semana (dose de Ficha Técnica). Se non resposta tras catro semanas, valorar fármaco alternativo (Lanadelumab s.c. ou Berotralstat v.o. - *actualización CACyT decembro 2024*)
 - Se resposta completa aumentar intervalo aos 3 meses de estar controlado: 4 días, 5 días, etc de forma sucesiva.
- **En casos graves** (máis de 3 episodios semanais de AEH e/ou necesidade de PLP con C1 INH IV cada 2 días) e/ou paciente de > 100 kg de peso: empezar directamente coa dose aprobada en FT de 60 UI/kg dúas veces en semana e despois axustar segundo evolución. Se se observa melloría baixar a 2000 UI 3 veces en semana, si esta mellora se mantén, baixar a 2000 UI 2 veces en semana, aumentar intervalo a 4 días, 5 días, etc de forma sucesiva.
- Previamente á instauración do tratamento profiláctico a longo prazo, recoméndase que o clínico do Servizo Galego de Saúde responsable do enfermo valore individualmente a posibilidade de formar adecuadamente ao paciente afectado en relación á técnica de autoadministración do medicamento.





BEROTRALSTAT (Orladeyo® 150 mg cápsulas duras, 28 cáp)- actualización CACFyT decembro 2024):

- Adultos e nenos ≥ 12 anos (peso ≥ 40 kg)
- Avaliación de resposta aos tres meses :
 - **Paciente non respondedor:** non redución do número de ataques (así como de uso de tratamento de rescate) en polo menos un 50%, e melloría no cuestionario de calidade de vida (HAE- QoL) e en actividade da enfermidade (HAE-AS) valorar fármaco alternativo (Berinert® 2000 UI sc ou Lanadelumab sc)
- Seguimento do paciente en tratamento:
 - Primeiro ano: cada 3 meses,
 - A partir de segundo ano: cada 6 meses.

Para garantir a máxima efectividade e seguridade da PLP realizarase un seguimento dos seguintes aspectos:

a) **Efectividade inicial da PLP:** aos tres meses de iniciar o tratamento, valorarase si, a criterio clínico, se consegue unha redución significativa na incidencia de episodios de Anxioedema hereditario (por exemplo, unha diminución mínima do 50% na incidencia de ataques de anxioedema)

b) **Necesidade continuada da PLP:** de confirmase a efectividade inicial do tratamento, farase un especial seguimento (cada 3 meses) mentres se decida manter o tratamento, axustando o intervalo de administración conforme a resposta do paciente.

Valorarase a suspensión da PLP en pacientes que logran reducir a incidencia de ataques de Anxioedema a <1 ao mes, sen ter presentado crises graves (de vía respiratoria superior), cunha monitorización da evolución do enfermo. O tratamento profiláctico deberase reiniciar novamente se posterior á suspensión do tratamento, o enfermo presenta un aumento na incidencia de ataques de Anxioedema.

No suposto de pacientes en estado de xestación, debería avaliarse a maiores os riscos de interrupción do tratamento en cada caso individual.

c) **Falta de adherencia ao tratamento**

d) **Aparición de acontecementos adversos**

e) **Hemovixilancia:** co uso de concentrado plasmático humano de C1 inhibidor s.c: seroloxía de VHC, VHB, VIH, Parvovirus B19 (control inicial e anual periódico)

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

Santiago de Compostela (data e sinatura dixital)

O presidente da Comisión Autonómica Central de Farmacia e Terapéutica
Alfredo José Silva Tojo

Xerentes das Áreas Sanitarias do Servizo Galego de Saúde

