



A **Comisión Autónoma Central de Farmacia e Terapéutica (CACFT)** reunida o día **21 de maio de 2026**, de acordo á instrución 4/2010 do 26 de abril da Xerencia do Servizo Galego de Saúde (SERGAS), **CONSIDERA PERTINENTE** incluír na guía farmacoterapéutica das institucións sanitarias do SERGAS o medicamento **Lutecio (177Lu) vipivotida tetraxetán** e **actualizar** o uso dos Inhibidores dos Receptores de Andróxenos (**ARPIs**), medicamentos considerados de alto impacto sanitario, social e económico nas seguintes indicacións:

CPHSm, CPHSnm, CPRCnm e CPRCm

1. CRITERIOS XERAIS de uso de abiraterona, apalutamida, darolutamida, docetaxel, enzalutamida (en adelante ARPIs: *Androgen Receptor Pathway Inhibitors*) no cancro de próstata hormonosensible metastásico (**CPHSm**), de abiraterona e enzalutamida no CPHS non metastásico (**CPHSnm**), de apalutamida, darolutamida, enzalutamida no cancro de próstata resistente á castración non metastásico (**CPRCnm**) e de abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel e lutecio (177Lu) vipivotida tetraxetán no CPRC metastásico (**CPRCm**) sen alteracións xenéticas coñecidas.

1.1 Inicio de tratamento:

Para garantir a máxima efectividade e seguridade dos tratamentos no **CPHS** e no **CPRC** a valoración dos pacientes candidatos a estas terapias realizarase no ámbito dun **Comité Multidisciplinar** no que estarán representados todos os servizos implicados no cancro de próstata.

Do mesmo xeito que a CACFT fomenta a utilización de medicamentos xenéricos e biosimilares por criterios de eficiencia, no contexto do cancro de próstata recoméndase priorizar a utilización do **HIBRIDO de Leuprorelina** (actualmente autorizado e comercializado como forma farmacéutica trimestral) cando sexa necesario ao inicio da terapia de privación androxénica farmacolóxica (ver consideracións finais).

1.2 Criterios de Seguimento:

- O seguimento e monitorización activa da terapéutica dos pacientes debe ser un procedemento obrigatorio.
- O paciente será reavaliado tamén por imaxe, cunha periodicidade non superior aos 6 meses (individualizando en función das características do paciente, enfermidade e situación clínico/bioquímica).

1.3 Criterios de Retirada

- O tratamento deberá interromperse cando haxa progresión inequívoca da enfermidade, ausencia de beneficio clínico evidente (segundo criterios clínicos e/ou radiolóxicos), ou por toxicidade inaceptable.
- **Non se recomenda o emprego secuencial de ARPIs tras progresión a un deles debido á resistencia cruzada que condiciona a eficacia clínica.**
- Ante progresión inequívoca, a decisión das seguintes liña de tratamento realizaranse no ámbito do Comité Multidisciplinar.

1.4 Criterios de Selección

- A **elección entre os distintos tratamentos** debe realizarse no marco dun **Comité Multidisciplinar** en base ó perfil de risco individual do paciente, as súas comorbilidades,



os tratamentos previos recibidos, as interaccións farmacolóxicas, as dificultades na adherencia e a estratexia global de tratamento.

- Deberá terse especial precaución no uso dos ARPIs nas seguintes situacións:

1. **Patoloxía cardiovascular recente (≤ 6 meses):** Pacientes que sufriran anxina grave/inestable, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca conxestiva sintomática, arritmias clinicamente significativas ou accidente cerebrovascular.
2. **Hipertensión (HTA):** Darolutamida é o ARPI con menor incidencia de HTA.
3. **Pacientes fráxiles:** Debido a maior incidencia de caídas/fracturas e fatiga/astenia.
4. **Antecedentes de convulsións:** Ou factores de risco predispoñentes, é preferible o uso de abiraterona ou darolutamida.
5. **Diabetes:** No caso de abiraterona, debido ao uso concomitante de prednisona, que pode descompensar os niveis de glicosa
6. **Insuficiencia renal grave:** Darolutamida pódese administrar con redución de dose.
7. **Insuficiencia hepática grave:** Non se recomenda o uso de abiraterona ou apalutamida. Darolutamida pódese administrar con redución de dose.
8. **Hipotiroidismo, erupción cutánea:** Apalutamida asóciase cun maior risco.
9. **Hipopotasemia ou retención de líquidos:** Máis frecuente con abiraterona debido o seu mecanismo de acción. Sen embargo, a administración concomitante de prednisona diminúe a súa incidencia e gravidade.

2. CPHSnm : CRITERIOS ESPECÍFICOS de uso de abiraterona e enzalutamida ([actualización CACFT maio 2026](#)):

2.1 ABIRATERONA XENÉRICA en CPHSnm de novo diagnóstico e alto risco de recorrencia:

En combinación con TDA e RADIOTERAPIA (RT) considérase unha opción preferente sobre á TDA + RT, sempre que se cumpra:

- Alto risco de recorrencia: enfermidade localmente avanzada (**N1, M0**) ou enfermidade localizada e de moi alto risco (**N0,M0**), definida como que cumpra polo menos dous dos seguintes : PSA ≥ 40 ng/dL, Gleason ≥ 8 ou T3-4.
- Enfermidade non metastásica por imaxe convencional.
- Adecuado estado funcional (ECOG 0-2)

Duración do tratamento:

Recoméndase o tratamento con abiraterona + prednisona ata progresión da enfermidade (segundo criterios xerais de retirada), toxicidade inaceptable ou como máximo **2 anos**, en combinación con radioterapia e TDA (durante 2-3 anos).

2.2 ENZALUTAMIDA en CPHSnm con recorrencia bioquímica (RBQ) de alto risco de desenvolver enfermidade metastásica e que non son candidatos a radioterapia de rescate:

En combinación con TDA considérase unha opción preferente sobre á TDA sola ou a vixilancia activa, sempre que se cumpra:

- O paciente experimente unha **RBQ con alto risco** de metástase: **tempo de duplicación da PSA (PSDAT) ≤ 9 meses** e elevación da **PSA ≥ 1 ng/mL** nos sometidos a **prostatectomía radical (PR) previa** (con ou sen RT) ou elevación da **PSA ≥ 2 ng/mL** por riba do nadir se solo recibiron **RT previa**.





- Enfermidade non metastásica por imaxe convencional.
- **Testosterona ≥ 150 ng/dL**
- Bo estado funcional (**ECOG 0-1**)

Duración do tratamento:

- Se na semana 36 o **PSA é < 0.2 ng/mL**, o tratamento **débese suspender na semana 37** para mitigar efectos adversos.
- Retomase o tratamento se o PSA alcanza ≥ 2.0 ng/mL (con PR previa) ou ≥ 5.0 ng/mL (sen PR previa).
- No resto de casos o tratamento continuará ata progresión da enfermidade (segundo criterios xerais de retirada) ou toxicidade inaceptable.

3.CPHSm: CRITERIOS ESPECÍFICOS de uso de abiraterona, apalutamida, darolutamida (actualización CACFT maio 2026) docetaxel e enzalutamida:

- Débese ofrecer ao paciente un tratamento de combinación (dobre ou tripla terapia) fronte a unha monoterapia con Terapia de Deprivación Androxénica (TDA).
- A decisión entre terapia dobre (TDA + ARPI) e terapia tripla (TDA + ARPI + docetaxel) basease principalmente no risco/volume da enfermidade e a susceptibilidade para recibir ou non docetaxel.
- En base á evidencia dispoñible, nos pacientes con enfermidade **metacrónica de baixo volume**, as **terapias dobres** con ARPI constitúen a opción potencialmente **máis eficaz**, con resultados comparables aos obtidos coa terapia tripla, cuxa adición de docetaxel incrementa a toxicidade. Para pacientes de **novo (sincrónicos) e/ou con enfermidade de alto volume/alto risco**, a decisión entre terapia dobre ou tripla debe ser **discutida no seo do Comité Multidisciplinar**.
- A monoterapia con TDA non se recomenda, salvo en pacientes con contraindicacións claras á terapia combinada ou esperanza de vida ≤ 1 ano.

Tratamento no CPHSm: monoterapia vs. dobre vs. triple terapia no CPHSm¹

CPHSm expectativa de vida adecuada (aproximadamente ≥ 1 ano)		
MONOTERAPIA con TDA	DOBRE TERAPIA con TDA máis: - abiraterona. - apalutamida. - enzalutamida. - darolutamida ²	TRIPLA TERAPIA con TDA+docetaxel máis: -abiraterona. -darolutamida.
Recomendado en paciente moi fráxil ^d	Recomendado en CPHSm baixo volume metacrónico ^c	
	CPHSm baixo volume sincrónico ^c CPHSm alto volume ^c	

¹ European Association of Urology. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Cornford P, Tilki D, van den Bergh RCN, et al. Arnhem (NL): European Association of Urology; 2026; National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer. Version 5.2026. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2026; Fizazi K, Attard G, Azad AA, Baciarello G, Beltran H, Bjartell A, et al. Advanced and metastatic prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2026.

² Darolutamida nas principais guías clínicas non dispón do mesmo grado de recomendación/beneficio clínico cuantificado (MCBS) que os demais ARPIs ao non conseguir no ensaio pivotal (ARANOTE) un resultado de supervivencia global (SG) estadísticamente significativo no análise final.





Consideracións a ter en conta:

- Os distintos ARPI (abiraterona, enzalutamida, apalutamida e darolutamida) presentan unha eficacia comparable, aínda que difiren no perfil de toxicidade, potencial de interaccións, réxime posolóxico, indicacións autorizadas e custo asociado. En consecuencia, en situacións de equivalencia clínica, a selección do tratamento deberá fundamentarse en criterios de eficiencia.
- A día de hoxe, ABIRATERONA xenérica constitúe a alternativa máis eficiente, seguida de DAROLUTAMIDA ou ENZALUTAMIDA e APALUTAMIDA. Non obstante, a ficha técnica de abiraterona contempla a súa indicación no tratamento do CPHSm de novo diagnóstico. Nos casos do CPHSm metacrónico, ou no contexto de terapia tripla, o seu uso susténtase na evidencia científica dispoñible e nas recomendacións das guías clínicas vixentes, que a consideran unha opción terapéutica válida.

4. CPRCnm: CRITERIOS ESPECÍFICOS de uso de apalutamida, darolutamida e enzalutamida:

Apalutamida, Darolutamida ou Enzalutamida en combinación con TDA considéranse alternativas no tratamento do **CPRCnm en home adulto con alto risco de desenvolver cancro con enfermidade metastática**, atendendo aos seguintes criterios:

- Alto risco de metástase (**tempo de duplicación da PSA (PSDAT) < 6 meses**) **
- Niveis de PSA ≥ 2 ng/ml, con niveis de testosterona baixo castración < 50 ng/dl ou 1,7 nmol/l durante o tratamento con agonista ou antagonista LHRH ou tras orquiectomía bilateral.
- Sen evidencia previa ou presente de enfermidade metastásica mediante proba de imaxe.
- Bo estado funcional (ECOG 0-1).
- Valoración xeriátrica dos pacientes potencialmente fráxiles
- Analise das comorbilidades do paciente.
- Consideración da medicación concomitante.

***Criterio de financiamento da Dirección Xeral da Carteira Común de Servizos do SNS e Farmacia*

Outras consideracións:

- Para a selección entre Apalutamida, Darolutamida e Enzalutamida ademais dos criterios xerais de selección, terase en conta criterios de eficiencia.

5. CPRCm sen alteracións xenéticas coñecidas: CRITERIOS ESPECÍFICOS de uso de abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, Radio-223 e Lutecio (177Lu) vipivotida tetraxetán (actualización CACFT maio 2026):

Todos os pacientes con CPRCm deberán continuar tratamento de deprivación androxénica (TDA) durante todo o curso evolutivo da enfermidade, salvo contraindicación clínica.

A **elección do tratamento** realizárase en función da exposición terapéutica previa:

5.1 Pacientes sen exposición previa a inhibidores do receptor androxénico (ARPI)

A decisión terapéutica deberá individualizarse tendo en conta, a sintomatoloxía, os factores clínicos do paciente, as comorbilidades asociadas, as súas preferencias e os posibles efectos adversos:





5.1.1 Abiraterona con prednisona ou Enzalutamida considéranse opcións de tratamento preferentes en pacientes asintomáticos ou levemente sintomáticos.

5.1.2 Nos pacientes máis sintomáticos, recoméndase como tratamento de elección a quimioterapia baseada en **docetaxel**, en pacientes considerados aptos para recibir este fármaco:

- Adecuado estado funcional (ECOG 0-2)
- Ausencia de contraindicacións hematolóxicas ou hepáticas relevantes:
 - Reconto de neutrófilos $< 1,5 \times 10^9 /L$
 - Insuficiencia hepática grave
- Ausencia de comorbilidades graves non controladas que contraindiquen tratamento citotóxico.

Outras consideracións:

- Para a selección entre Abiraterona e Enzalutamida, ademais dos criterios de selección xerais, teranse en conta criterios de eficiencia.
- O tratamento previo con abiraterona en combinación con TDA + RT no CPHSnm non se considera un escenario post-ARPI.

5.2 Pacientes previamente tratados con ARPI:

Neste contexto clínico, recoméndase a quimioterapia baseada en **docetaxel** como tratamento de elección, en pacientes aptos clinicamente para recibilo (ver criterios arriba).

5.3 Pacientes previamente tratados con ARPI e Docetaxel:

5.3.1 Cabazitaxel é a **opción preferida** en pacientes que progresan a un **ARPI e docetaxel**, sempre que se cumpra:

- Adecuado estado funcional (ECOG 0-2)
- Ausencia de contraindicacións hematolóxicas ou hepáticas relevantes:
 - Reconto de neutrófilos $< 1,5 \times 10^9 /L$
 - Insuficiencia hepática moderada e grave
- Ausencia de comorbilidades graves non controladas que contraindiquen tratamento citotóxico.

Outras consideracións:

- A neutropenia constitúe a reacción adversa máis frecuente asociada ao tratamento con cabazitaxel.
- A administración de cabazitaxel a dose reducida de **20 mg/m²** demostrou nun ensaio clínico fase III de non inferioridade unha diminución significativa da incidencia de neutropenia febril sen comprometer a supervivencia global, polo que poderá considerarse como dose inicial en pacientes con maior risco de toxicidade hematolóxica.

5.3.2 O retratamento con docetaxel poderá considerarse en pacientes seleccionados cun beneficio clínico significativo e sostido tras un primeiro tratamento con docetaxel:

- Intervalo libre de progresión ≥ 6 meses dende a última administración de docetaxel;
- Evidencia previa de beneficio clínico (resposta radiolóxica, descenso significativo do PSA ou mellora sintomática);
- Boa tolerancia ao tratamento previo, sen toxicidade persistente relevante.





5.3.3 Lutecio (^{177}Lu) vipivotida tetraxetán (actualización CACFT maio 2026) en combinación con TDA con ou sen inhibidores da vía do receptor androxénico (RA) é unha opción de tratamento en pacientes con enfermidade **positiva*** ó antígeno prostático específico de membrana (**PSMA**), sempre que se cumpra:

- Tratamento previo con ≥ 1 ARPi e 2 liñas de quimioterapia baseada en taxanos (docetaxel e cabazitaxel) ou ben que non sexan candidatos a unha 2ª liña con cabazitaxel. Neste último caso ten que estar debidamente xustificado na historia clínica do paciente.
- Expectativa de vida > 6 meses.
- Bo estado funcional (**ECOG 0-1**).
- Ausencia de metástases hepáticas, cerebrais ou características neuroendocrinas.
- Non recibir previamente tratamento con radioligandos dirixidos ó PSMA.
- Función medular, hepática e renal adecuada:
 - Recento de leucocitos $\geq 2,5 \times 10^9 / \text{L}$ ou neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9 / \text{L}$; plaquetas $\geq 100 \times 10^9 / \text{L}$; hemoglobina $\geq 9 \text{ g/dL}$;
 - Creatinina sérica $\leq 1,5 \times \text{LSN}$ ou aclaramento de creatinina $\geq 50 \text{ mL/min}$
 - Bilirrubina total $\leq 1,5 \times \text{LSN}$; ALT ou AST $\leq 3,0 \times \text{LSN}$
- Non presentar toxicidade hematolóxica grave (Grado ≥ 3) ou mantida cos tratamentos previos.
- Os pacientes con antecedentes de metástases no sistema nervioso central deben ter recibido tratamento e atoparse neuroloxicamente estables.

*Enfermidade **PSMA positiva**: captación de PSMA na maioría das lesións, por PET/TC (tomografía por emisión de positrons/tomografía computarizada) ou PET/RM (tomografía por emisión de positrons/resonancia magnética) e ausencia de lesión PSMA negativas relevantes.

Duración do tratamento:

- Recoméndase o tratamento con Lutecio (^{177}Lu) vipivotida tetraxetán ata progresión da enfermidade (segundo criterios xerais de retirada), toxicidade inaceptable ou ata un **máximo de 6 ciclos**.
- Realizarase un análise de **PSA ás 12 semanas**, coincidindo co terceiro ciclo. No caso de que este valor sexa superior ó valor basal, procederase á interrupción do tratamento.

5.4 Opcións adicionais:

5.4.1 Dicloruro de Radio 223 considérase unha opción de tratamento en pacientes con metástases **óseas sintomáticas**, e ausencia de enfermidade visceral ou glanglionar (linfadenopatía maligna superior a 3 cm), nas seguintes situacións clínicas:

- Pacientes que xa recibiron **tratamento previo con docetaxel**, ou
- Pacientes nos que estea xustificado e documentado clinicamente que o uso de docetaxel estea contraindicado ou non é aconsellable.

Non se debe utilizar concomitantemente con outras alternativas terapéuticas (quimioterapia ou abiraterona/enzalutamida), xa que non existe beneficio da combinación.

4. CONSIDERACIÓN FINAIS:

“A terapia de privación androxénica é o pilar fundamental sobre o que pivota o tratamento do cancro de próstata avanzado”.





Actualmente estanse a comercializar formas farmacéuticas destes medicamentos denominadas "híbridos". Denomínanse así porque a súa autorización realízase en base a un expediente híbrido, onde parte dos resultados baséanse nas probas e os ensaios clínicos do medicamento de referencia e, en parte, en datos novos obtidos de estudos realizados coa nova molécula.

O primeiro autorizado en España é o "Leptoprol Trimestral 5 mg implante en xeringa precargada"², que é unha Leuporelina trimestral.

Leptoprol nos seus ensaios clínicos³ amosou reducións en variables bioquímicas relevantes (niveis de testosterona e de PSA) iguais as de leuporelina trimestral de referencia ao longo prazo, ademais de acadar valores como os que lle son esixidos aos demais tratamentos LHRH. considerándose por elo un medicamento equivalente.

Dado que a súa inclusión na práctica clínica habitual constitúe unha ferramenta de eficiencia que permite un maior acceso a innovación, **recomendase a súa priorización nos inicios de tratamento**. Coma calquera outra prescrición, o cambio a un medicamento híbrido establecerase de forma individualizada segundo criterio médico, xunto co paciente, de acordo cos principios de decisións compartidas.

³ Solarić M, Bjartell A, Thyroff-Friesinger U, Meani D. Testosterone suppression with a unique form of leuporelin acetate as a solid biodegradable implant in patients with advanced prostate cancer: results from four trials and comparison with the traditional leuporelin acetate microspheres formulation. Ther Adv Urol. 2017;9(6):127–136. doi: 10.1177/1756287217701665

Nota: por ser os "análogos da hormona liberadora de gonadotropina" medicamentos de receita médica e dispensación en oficina de farmacia e administración en centro de saúde, lugar que habitualmente atópase próximo a residencia do paciente, non podemos considerar que unha administración trimestral nestas circunstancias supoña un inconveniente para a maioría de pacientes, algo que se deberá considerar, por eficiencia, á hora de prescribir estes tratamentos.

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

Queda sen efecto o ditame sobre RADIO-223 do 13 de outubro de 2016, e o de ABIRATERONA/ENZALUTAMIDA e CABAZITAXEL do 15 de Outubro de 2015.

Santiago de Compostela,

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

Xerente da Área Sanitaria do Servizo Galego de Saúde

