

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Informe de Posicionamiento Terapéutico de naldemedina (Rizmoic®) en estreñimiento inducido por opioides

IPT, 16/2021. V1

Fecha de publicación: 14 de abril de 2021†

El uso de analgésicos opioides constituye una opción de tratamiento en pacientes con dolor intenso cuando no hayan sido eficaces otros abordajes terapéuticos.

La mayoría de estos medicamentos son agonistas de los receptores opioides y ejercen sus efectos de forma predominante a nivel del sistema nervioso central si bien también tienen acción sobre distintos órganos con musculatura lisa. Adicionalmente a la acción analgésica poseen otras acciones farmacológicas como depresión respiratoria, sedación, emesis y estreñimiento.

En concreto, la actividad que los opioides ejercen principalmente debido a la unión sobre los receptores μ presentes, entre otros, en el tracto intestinal, constituye uno de los efectos adversos más comunes con el uso de estos medicamentos, el estreñimiento. Este efecto adverso interfiere en la vida diaria del paciente dando lugar a una menor calidad de vida y puede conllevar complicaciones (1).

En aquellos pacientes en tratamiento con medicamentos opioides, se recomienda prevenir su aparición con medidas higiénico-dietéticas y mediante el uso de laxantes tales como laxantes estimulantes, laxantes osmóticos o la combinación de ambos. Si el estreñimiento persiste se recurre a laxantes emolientes, laxantes de rescate (bisacodilo o enemas). Si bien el uso de laxantes puede resultar insuficiente en algún grupo de pacientes (2).

Históricamente el estreñimiento se definía como una frecuencia de defecación baja. Actualmente, y de acuerdo a los criterios de Roma IV (3), incluye además, entre otros estos síntomas: consistencia de las heces, esfuerzo defecatorio y sensación de evacuación incompleta.

En la actualidad se encuentran comercializados bromuro de metilnaltrexona (4) y naloxegol (5), ambos antagonistas periféricos de los receptores opioides μ (PAMORA) y autorizados para tratamiento del estreñimiento inducido por opioides (EIO) en pacientes adultos con una respuesta inadecuada a los laxantes.

NALDEMEDINA (RIZMOIC®)

Naldemedina es un antagonista de los receptores opioides periféricos μ , delta y kappa (PAMORA) que produce un efecto laxante.

Está indicado en el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides (EIO) en pacientes adultos que han recibido previamente tratamiento con un laxante (6).

La dosis recomendada de naldemedina es de un comprimido 200 mcg una vez al día. Se puede utilizar con o sin laxantes y se puede tomar a cualquier hora del día con o sin alimentos pero se recomienda tomarlo a la misma hora todos los días. No es necesario

modificar la pauta posológica de los analgésicos. Se debe suspender el tratamiento con naldemedina si se suspende el analgésico opioide.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes mayores de 65 años aunque debido a que la experiencia terapéutica es limitada en pacientes de 75 años y mayores, el tratamiento con naldemedina se debe iniciar con precaución en esta población. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal ni con insuficiencia hepática leve o moderada aunque no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave y requiere supervisión al inicio de tratamiento en insuficiencia renal grave.

Farmacología

Naldemedina es un antagonista de la unión de opioides en los receptores opioides μ , delta y kappa. Naldemedina actúa como un antagonista de los receptores opioides μ de acción periférica en tejidos como el tubo digestivo, reduciendo así los efectos astringentes de los opioides sin revertir los efectos de los opioides mediados por el sistema nervioso central (SNC).

Naldemedina es un derivado de naltrexona al que se ha añadido una cadena lateral que aumenta el peso molecular y la superficie polar, reduciendo así su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica. Se espera que la penetración de naldemedina en el SNC sea insignificante a la dosis recomendada. Además, naldemedina es un sustrato del transportador de eflujo de la glucoproteína P (P-gp), que podría asimismo intervenir en la reducción de la penetración de naldemedina en el SNC. Según esto, se espera que naldemedina ejerza sus efectos antiástringentes en los opioides sin revertir sus efectos analgésicos mediados por el SNC (6, 7).

Eficacia (7)

La eficacia de naldemedina se estudió en 4 estudios principales, 3 en pacientes con dolor crónico no oncológico y estreñimiento inducido por opioides (V9231, V9232 y V9235) y 1 en pacientes con cáncer y estreñimiento inducido por opioides (V9236), todos aleatorizados, doble ciego en los que se compara naldemedina con placebo. La duración del periodo de tratamiento fue de 12 semanas (V9231, V9232), 52 semanas (V9235) y 2 semanas (V9236). No hay ensayos comparativos con laxantes orales, naloxegol, metilnaltrexona, laxantes vía rectal.

Estudios clínicos en pacientes con dolor crónico no oncológico y estreñimiento inducido por opioides:

Los estudios V9231 (COMPOSE 1) y V9232 (COMPOSE 2) son 2 estudios idénticos en los que naldemedina se utilizó sin laxantes durante el estudio salvo el laxante de rescate proporcionado en el mismo; previamente todos los pacientes habían tomado laxante. El estudio V9235 (COMPOSE 3) es un estudio de seguridad a largo plazo que valora la eficacia como objetivo secundario, en el que naldemedina se utilizó con o sin laxantes con pauta estable. En total, 547 pacientes del estudio V9231, 551 pacientes del estudio V9232 y 1246 pacientes del estudio V9235 fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir 200 mcg de naldemedina o placebo una vez al día.

Los pacientes que recibían una dosis diaria estable de opioides equivalente a ≥ 30 mg de morfina desde al menos 4 semanas antes de la inclusión y con estreñimiento inducido por opioides notificado por los propios pacientes eran elegibles para participar. En los estudios V9231 y V9232, el estreñimiento inducido por opioides se confirmó durante un periodo de preinclusión de dos semanas y se definió como un máximo de 4 deposiciones espontáneas en total durante 14 días consecutivos y < 3 deposiciones espontáneas a la semana con al menos un 25 % de las mismas asociadas a uno o más de los siguientes síntomas: (1) esfuerzo defecatorio, (2) heces duras o caprinas; (3) sensación de evacuación incompleta; y (4) sensación de obstrucción/bloqueo anorrectal. En el estudio V9235, el

† Fecha de adopción de la fase I del informe por el GCPT: 24 de septiembre de 2019.

estreñimiento inducido por opioides se confirmó durante un periodo de preinclusión de dos semanas y se definió como un máximo de 4 deposiciones espontáneas en total durante 14 días consecutivos y <3 deposiciones espontáneas a la semana.

La deposición espontánea se definió como una deposición que se produce sin laxante de rescate durante las últimas 24 horas.

Antes de la inclusión, los pacientes llevaban una media de 5 años utilizando su opioide actual. La edad media de los pacientes fue de 53 años, la dosis diaria media basal de opioides equivalentes a morfina era de 132,42 mg, 120,93 mg y 122,06 mg al día en los estudios V9231, V9232 y V9235, respectivamente. La media de deposiciones espontáneas basales a la semana fue de 1,31, 1,17 y 1,60 en los estudios V9231, V9232 y V9235, respectivamente.

Los pacientes con indicios de anomalías estructurales significativas del tubo digestivo, pacientes con estreñimiento grave que no hubieran tenido deposiciones en los últimos 7 días y pacientes que no hubieran tomado nunca laxantes para el tratamiento del EOI, no fueron incluidos en estos estudios.

La variable principal de los estudios V9231 y V9232 fue la proporción de respondedores con deposiciones espontáneas, definidos como: ≥ 3 deposiciones espontáneas a la semana y un cambio desde la visita basal de ≥ 1 deposición espontánea a la semana durante al menos 9 de las 12 semanas del estudio y 3 de las últimas 4 semanas.

La variable de eficacia del estudio V9235 fue el cambio en la frecuencia de deposiciones a la semana desde la visita basal hasta las semanas 12, 24, 36 y 52.

Tabla 1: Resultados clínicos en los estudios V9231 y V9232

	V9231		V9232	
	Naldemedina (N = 273)	Placebo (N = 272)	Naldemedina (N = 276)	Placebo (N = 274)
Proporción de respondedores con deposiciones espontáneas	47,6 %	34,6 %	52,5 %	33,6 %
Diferencia entre tratamientos	13,0 % (IC del 95 %: 4,8 %, 21,3 %, p = 0,0020*)		18,9 % (IC del 95 %: 10,8 %, 27,0 %, p < 0,0001*)	
Cambio en la frecuencia de deposiciones espontáneas a la semana (media de mínimos cuadrados)				
Desde la visita basal hasta las últimas 2 semanas de tratamiento**	3,42	2,12	3,56	2,16
Desde la visita basal hasta la semana 1**	3,48	1,36	3,86	1,69
Cambio en la frecuencia de deposiciones espontáneas completas a la semana (media de mínimos cuadrados)				
Desde la visita basal hasta las últimas 2 semanas de tratamiento**	2,58	1,57	2,77	1,62
Cambio en la frecuencia de deposiciones espontáneas sin esfuerzo defecatorio a la semana (media de mínimos cuadrados)				
Desde la visita basal hasta las últimas 2 semanas de tratamiento**	1,46	0,73	1,85	1,10

IC = Intervalo de confianza.*Estadísticamente significativo: valores p basados en la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel.** p < 0,0001; *** p = 0,0003 para el estudio V9231 y p = 0,0011 para el estudio V9232.

Hubo diferencias estadísticamente significativas en el grupo de tratamiento con naldemedina frente a placebo en la variable principal en los estudios V9231 y V9232: 13,0% (IC 95%: 4,8-21,3) y 18,9% (IC 95%: 10,8-27,0) respectivamente.

Se considera una diferencia clínica relevante una reducción del 10% en la tasa de respondedores.

En el estudio V9235, se evaluó la eficacia de naldemedina frente al placebo como variables secundarias según la frecuencia de deposiciones.

Tabla 2: Cambio en la frecuencia de deposiciones a la semana desde la visita basal hasta cada visita (media de mínimos cuadrados) población ITT en el estudio V9235

	Naldemedina (N = 621)	Placebo (N = 620)
Frecuencia media de deposiciones en la visita basal	2,02	2,02
Cambio en la frecuencia de deposiciones a la semana		
Semana 12*	3,70	2,42
Semana 24*	3,77	2,77
Semana 36*	3,88	2,88
Semana 52*	3,92	2,92

*nominal p $\leq 0,0001$.

A las 12 semanas, se observó un incremento de deposiciones espontáneas semanales de 1,28 entre naldemedina y placebo (IC 95%: 0,83-1,72; p < 0,0001), a las 52 semanas el incremento de las deposiciones semanales fue de 1,00 (IC 95%: 0,49-1,51; p = 0,0001).

Estudios clínicos en pacientes con cáncer y estreñimiento inducido por opioides:

Aunque el estudio pivotal en esta población fue el V9236 (COMPOSE 4) realizado en población japonesa, también se ha tenido en cuenta para los datos de eficacia el estudio V9222, un estudio de búsqueda de dosis. Ambos doble ciego y controlados con placebo en pacientes con cáncer y estreñimiento inducido por opioides.

Los sujetos tenían que haber recibido tratamiento con una dosis estable de opioides durante ≥ 14 días antes de la selección (dosis media de 57-69 mg). Los estudios incluyeron un periodo de selección de 2 semanas, un periodo de tratamiento de 2 semanas y un periodo de seguimiento de 4 semanas. Las guías de la EMA recomiendan un periodo de tratamiento de 4 semanas. En el caso de los pacientes que recibían tratamiento con laxantes en la visita de selección, dicho tratamiento tenía que continuar a una dosis estable hasta el final del periodo de tratamiento. Se permitió a los pacientes que utilizaran laxantes de rescate a demanda independientemente de si recibían una pauta estable de laxantes en la visita basal (excepto en un plazo de 24 horas del inicio del periodo de tratamiento). Criterios de exclusión: pacientes sin laxantes, sin deposiciones en los 7 días previos y pacientes con QT con efectos gastrointestinales.

En ambos estudios, el estreñimiento inducido por opioides se confirmó durante un periodo de preinclusión de dos semanas y se definió como ≤ 5 deposiciones espontáneas en los 14 días anteriores a la aleatorización y ≥ 1 de los siguientes síntomas intestinales en ≥ 25 % de todas las deposiciones independientemente del uso de laxantes de rescate: presencia de esfuerzo defecatorio durante la deposición, sensación de evacuación incompleta y heces duras o caprinas. La edad media de los sujetos era 64,3 años; el 51,8 % tenía 65 años o más; el 39,4 % eran mujeres y el 97,1 % eran japoneses.

Se administró 200 mcg de naldemedina o placebo durante 2 semanas a pacientes oncológicos con estreñimiento inducido por opioides. La variable principal del estudio V9236 y la variable secundaria, sin ajustes para la multiplicidad, del estudio V9222 fueron la proporción de respondedores con deposiciones espontáneas durante el periodo de tratamiento de 2 semanas. Un respondedor se definió como un paciente con una frecuencia de ≥ 3 deposiciones espontáneas a la semana y un aumento desde la visita basal de ≥ 1 deposición espontánea a la semana durante el periodo de tratamiento de 2 semanas.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de tratamiento con naldemedina frente a placebo, de 36,8% IC (23,7- 49,9 %) para el estudio V9236.

Tabla 3: Proporción de respondedores con deposiciones espontáneas en pacientes con cáncer y estreñimiento inducido por opioides durante el periodo de tratamiento de 2 semanas (estudios V9222 y V9236)

	V9222			V9236		
	Naldemedina (N = 58)	Placebo (N = 56)	Diferencia entre tratamientos [IC 95 %]	Naldemedina (N = 97)	Placebo (N = 96)	Diferencia entre tratamientos [IC 95 %]
Pacientes respondedores, n (%)	45 (77,6 %)	21 (37,5 %)	40,1 % [23,5 %, 56,7 %]	69 (71,1 %)	33 (34,4 %)	36,8 % [23,7 %, 49,9 %]
Valor p*			<0,0001			<0,0001

*Estadísticamente significativo: los valores p se basan en la prueba de la χ^2

Seguridad (6, 7)

En general, el tratamiento con 200 mcg de naldemedina fue bien tolerado tanto en sujetos con estreñimiento inducido por opioides con dolor crónico no oncológico como en los pacientes con cáncer. En todas las poblaciones y subgrupos se produjeron efectos gastrointestinales posiblemente debidos a su mecanismo de acción.

Los acontecimientos adversos notificados con más frecuencia en pacientes con dolor crónico no oncológico y estreñimiento inducido por opioides fueron dolor abdominal (7,8 %), diarrea (5,9 %), náuseas (3,6 %) y vómitos (1,1 %). Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en pacientes con cáncer y estreñimiento inducido por opioides fueron diarrea (24,5 %) y dolor abdominal (3,9 %). La mayoría de estas reacciones adversas gastrointestinales fueron de gravedad leve a moderada y remitieron al suspender el tratamiento.

No se produjeron perforaciones gastrointestinales en los pacientes durante los estudios, pero se ha contraindicado el uso de naldemedina en pacientes con sospecha o certeza de obstrucción o perforación gastrointestinal o pacientes con riesgo elevado de obstrucción recurrente por el posible potencial de los antagonistas opioides de acción periférica.

Se produjeron posibles casos de síndrome de abstinencia a opioides, definida como un mínimo de tres reacciones adversas posiblemente relacionadas con los síntomas de abstinencia a opioides que se produjeron el mismo día y que no estaban exclusivamente relacionadas con el aparato digestivo, en el 0,8 % (9/1163) de los pacientes con dolor crónico no oncológico y estreñimiento inducido por opioides que tomaban naldemedina, en comparación con el 0,2 % (2/1165) de los pacientes que tomaban placebo independientemente del tratamiento opioide de mantenimiento, y en el 0,6 % (1/155) de los pacientes con cáncer y estreñimiento inducido por opioides que tomaban 200 microgramos de naldemedina, en comparación con el 0 % (0/152) de los pacientes que tomaban placebo. Los pacientes con alteraciones de la barrera hematoencefálica pueden correr un mayor riesgo de presentar síntomas de abstinencia a opioides o de obtener una menor analgesia.

No hay datos que indiquen que naldemedina cause prolongación del intervalo QTc. Un estudio del intervalo QTc llevado a cabo con naldemedina en voluntarios sanos no indicó ninguna prolongación en el intervalo QT.

No se observó un aumento en la incidencia de efectos adversos en base a las siguientes características: edad, sexo, raza, pacientes con insuficiencia renal, pacientes con insuficiencia hepática y subgrupos con o sin respuesta inadecuada a los laxantes.

Interacciones

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A como zumo de pomelo, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, indinavir, saquinavir, telitromicina y claritromicina. El uso concomitante de inhibidores moderados de CYP3A como fluconazol puede aumentar la concentración plasmática de naldemedina. Si es inevitable su administración, se debe supervisar al paciente por si presenta reacciones adversas. No hay riesgo de interacciones con el uso concomitante de inhibidores débiles de CYP3A.

No se recomienda el uso concomitante de inductores potentes de CYP3A como la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), rifampicina, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína. No se ha establecido el uso concomitante de naldemedina con inductores moderados de CYP3A (p. ej., efavirenz), y se debe supervisar a los pacientes.

El uso concomitante de inhibidores de glucoproteína P (P-gp) como ciclosporina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de naldemedina. Si se utiliza naldemedina con inhibidores potentes de P-gp, se debe supervisar al paciente por si presenta reacciones adversas.

DISCUSIÓN

Naldemedina ha demostrado ser más eficaz que placebo en el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides en variables fundamentalmente referidas al aumento de la frecuencia de defecaciones en sujetos con dolor crónico, tanto en pacientes no oncológicos como oncológicos, observándose un efecto mayor en los oncológicos.

Naldemedina mostró unos resultados similares tanto en pacientes con respuesta inadecuada a los laxantes como en aquellos sin respuesta inadecuada (pacientes que no recibieron laxantes en los 30 días anteriores a la selección y que solo recibieron el laxante de rescate en la selección o después de la misma) (análisis post-hoc).

Entre las limitaciones de los estudios destacan las siguientes:

- En los ensayos con naldemedina no se han incluido pacientes estrictamente naive al tratamiento con laxantes por lo que se ha restringido la indicación a los que han utilizado laxantes.
- Se dispone de datos limitados en pacientes tratados con analgésicos opioides a dosis diarias mayores a la equivalente a 400 mg de morfina.
- No hay ensayos comparativos con laxantes orales, naloxegol, metilnaltrexona, ni laxantes por vía rectal.
- No se han incluido pacientes en tratamiento con buprenorfina (agonista parcial opioide).
- Existe limitada experiencia en >75 años.
- No existe experiencia de más de 1 año de duración.

Los acontecimientos adversos debidos al tratamiento que se produjeron se corresponden con trastornos gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos) de intensidad leve a moderada y síndrome de abstinencia a opioides. No se comunicó ninguna perforación gastrointestinal durante los estudios aunque sí se ha

observado con otros PAMORA y podría considerarse un efecto de clase.

Debido a su mecanismo de acción, como antagonista de receptores mu, este tipo de fármacos tienen el potencial de afectar a la actividad agonista a receptores mu a nivel central en pacientes con alteraciones de la barrera hematoencefálica (p. ej., neoplasias malignas cerebrales primarias, metástasis del sistema nervioso central u otras afecciones inflamatorias, esclerosis múltiple activa y enfermedad de Alzheimer avanzada) por lo que estos pacientes pueden correr un mayor riesgo de presentar síntomas de abstinencia a opioides o de obtener una menor analgesia. No se incluyeron pacientes con alto riesgo cardiovascular en el programa de ensayos clínicos con naldemedina. Tampoco se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave. En un estudio en voluntarios sanos no se observó prolongación en el intervalo QT.

El tratamiento actual del estreñimiento inducido por opioides incluye diversas estrategias no farmacológicas (aumento de la ingesta de alimentos ricos en fibra y líquidos, actividad física y privacidad durante la defecación) así como el uso de distintos tipos de laxantes. Sin embargo estas medidas no son siempre suficientes; en pacientes en tratamiento con opioides, se estima que en torno al 80% permanecen con estreñimiento a pesar del uso regular de laxantes (8). Si estas estrategias son ineficaces, se puede considerar por un lado el revisar la terapia analgésica, modificando la dosis de opioides, la rotación de opioides o la utilización de analgésicos no opioides y/o por otro lado considerar la utilización de laxantes antagonistas de receptores de opioides periféricos o el uso de laxantes de rescate (supositorios/enemas) (9).

En la actualidad se encuentran comercializados metilnaltrexona (4) y naloxegol (5), ambos antagonistas periféricos de los receptores mu y autorizados para tratamiento del estreñimiento inducido por opioides (EIO) en pacientes adultos con una respuesta inadecuada a los laxantes.

Metilnaltrexona comercializado en España en 2009, está autorizado para el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides cuando la respuesta a la terapia laxante no ha resultado suficiente en pacientes adultos de 18 años de edad o mayores. Este medicamento se administra mediante inyección subcutánea y en la actualidad su eficacia y seguridad tan sólo se ha estudiado en pacientes que presentaban una enfermedad terminal avanzada y una esperanza de vida limitada. Los estudios de eficacia tuvieron una duración de 4 semanas (2 semanas la fase ciega) y el diseño de los estudios así como las variables elegidas varían con respecto a las estudiadas para naldemedina con lo que no es factible la comparación entre ambos medicamentos.

Con respecto a naloxegol, comercializado en 2016, se administra por vía oral y se estudió su eficacia y seguridad en dos estudios replicados controlados con placebo de 12 semanas de duración en pacientes con EIO y dolor no oncológico. Su variable principal fue el porcentaje de respondedores con deposiciones espontáneas, la misma variable que en los ensayos de naldemedina. A las 12 semanas, se observó un incremento en el porcentaje de respondedores del 14% y 10% con respecto al placebo en ambos estudios. Estos incrementos en el porcentaje de respondedores fueron del 19,9% y 17,1% respecto a placebo en la población con respuesta inadecuada a los laxantes.

El perfil de seguridad de naldemedina es similar al de los otros PAMORA y las reacciones adversas más frecuentes son aquellas gastrointestinales relacionadas con su mecanismo de acción y se relacionan con la dosis. Cuando se inicia el tratamiento con naloxegol se recomienda que el paciente suspenda todos los tratamientos laxantes de mantenimiento que esté utilizando en ese momento hasta que se determine el efecto clínico de naloxegol mientras que naldemedina se puede utilizar con o sin laxantes.

En los ensayos clínicos naldemedina ha demostrado eficacia en el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides tanto en sujetos con dolor crónico no oncológico como en pacientes con cáncer.

Naldemedina podría considerarse una opción comparable a naloxegol y metilnaltrexona.

CONCLUSIÓN

Naldemedina ha sido autorizada para el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides (EIO) en pacientes adultos que han recibido previamente tratamiento con un laxante.

En los ensayos clínicos ha mostrado su eficacia respecto a placebo observándose significativamente una mayor proporción de respondedores con deposiciones espontáneas tanto pacientes oncológicos como con dolor crónico no oncológico.

No existen ensayos comparativos con metilnaltrexona ni naloxegol, medicamentos con el mismo mecanismo de acción, ni tampoco con otros laxantes orales ni rectales.

Se dispone de datos limitados en pacientes tratados con analgésicos opioides a dosis diarias mayores a la equivalente a 400 mg de morfina y en pacientes mayores de 75 años. No existe experiencia de más de un año de duración.

Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales que afectaron a menos del 10% de los pacientes y no fueron graves de manera similar al resto de PAMORA.

Naldemedina podría ser una opción más de tratamiento oral en aquellos pacientes adultos con estreñimiento inducido por opioides que no hayan respondido a la terapia laxante habitual y sin olvidar las medidas higiénico-dietéticas, tanto en pacientes con dolor crónico no oncológico como en pacientes con cáncer.

Naldemedina se puede utilizar con o sin otros laxantes.

CONSIDERACIONES FINALES DEL GC REVALMED SNS

La Dirección general de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia ha financiado RIZMOIC® (naldemedina) restringiendo su dispensación mediante visado para el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides (EIO) en pacientes adultos oncológicos con una respuesta inadecuada a los laxantes.

Se recomienda la utilización de naloxegol o naldemedina frente a metilnaltrexona debido fundamentalmente al coste del medicamento y a su vía de administración.

La elección entre RIZMOIC® y las alternativas existentes se deberá basar fundamentalmente en criterios de eficiencia.

REFERENCIAS

1. Brock C et al: Opioid-induced bowel dysfunction. Pathophysiology and management. *Drugs* 2012; 72: 1847-1866
2. Bell TJ et al: The prevalence, severity and impact of opioid-induced bowel dysfunction: Results of a US and European patient survey (PROBE 1) 2009; 10, 35-42
3. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders: Disorders of gut-Brain interaction. *Gastroenterology*. 2016.

4. Ficha técnica de Relistor. Disponible en: **GRUPO DE EXPERTOS**
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/relistor-epar-product-information_es.pdf (por orden alfabético)
5. Ficha técnica de moventig. Disponible en: **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/moventig-epar-product-information_es.pdf **Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Atención Primaria de Euskadi**
6. Ficha técnica de Rizmoic. Disponible en:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rizmoic-epar-product-information_es.pdf
7. Informe Europeo de evaluación (EPAR) de Rizmoic. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rizmoic-epar-public-assessment-report_en.pdf
8. Candy B. et al: Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD006332.
9. Cadime. Algoritmo de tratamiento inducido por opioides (septiembre, 2017).

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

El Laboratorio Titular, Sociedad Española de Farmacología Clínica, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, la Sociedad Española de Medicina Interna, la Sociedad Española de Oncología Médica, la Sociedad Española de Patología Digestiva, la Sociedad Española de Cuidados Paliativos, la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria, la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, la Asociación Española de Gastroenterología, el Grupo Español de Pacientes con Cáncer, el Foro Español de Pacientes, Alianza General de Pacientes y la Plataforma de Pacientes han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento, si bien el texto final es el adoptado por el GCPT.