

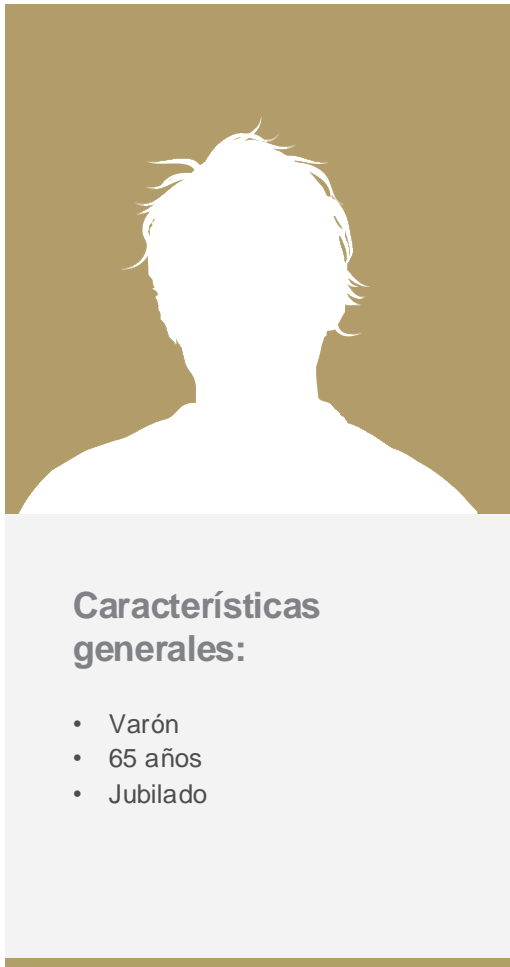
Experiencia con asciminib en LMC

Miguel Paricio Moreno

F.E.A Hematología y Hemoterapia

Hospital Clínico de Zaragoza

Reacciones adversas e intolerancia a la farmacopea habitual en LMC: Un desafío.



Antecedentes

- © No antecedentes quirúrgicos.
- © Antecedentes médicos:
 - © Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).
 - © Diabetes tipo II (controlada con medidas higiénico-sanitarias, sin tratamiento farmacológico).
 - © Síndrome ansioso-depresivo con tendencia a la distimia (sin tratamiento).
 - © Artropatía degenerativa acromioclavicular derecha, L4-L5-S1 protrusión discal difusa con compresión de las salidas radiculares secundario a accidente de tráfico que le produce dolor ocasional.
- © En tratamiento con: Adiro 100 mg cada 24h y analgesia a demanda.

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; mg: miligramos; L: lumbar; S: sacro; h: horas.

Presentación clínica

Enfermedad actual:

Hallazgo casual en analítica de rutina de Endocrinología de neutrofilia con basofilia el 28 de febrero de 2023.

Síntomas

- © Omalgia, no otro síntoma, incluso refiriendo que se encontraba “bien”.

Ante la sospecha de SMP, se realiza Mut. BCR/ABL resultando positiva y se cita muy preferente en consultas de Hematología.

SMP: síndrome mieloproliferativo; Mut.: mutación.

Enfermedad al diagnóstico (08/03/2023): pruebas complementarias.

Hemograma

Hb	140 gr/L
Plaquetas	230 mil/mm ³
Leucocitos	20.4 mil/mm ³
Neutrófilos	14.7 mil/mm ³
Monocitos	0.6 mil/mm ³
Basófilos	1.2 mil/mm ³
Eosinófilos	1.3 mil/mm ³

Morfología en sangre periférica:

Basofilia y eosinofilia confirmadas. Discreta mieleemia (2% de mielocitos). Se observa algún linfocito de aspecto estimulado. Anisotrombia con alguna plaqueta grande de aspecto degranulado.

Aspirado medular:

Medulograma hiper celular con incremento en serie granulocítica. Ratio M/E 6,6. Presencia de megacariocitos de tamaño pequeño. Compatible con sospecha diagnóstica de leucemia mieloide crónica en fase crónica.

FISH médula ósea:

t(9;22)(q34;q11.2).
PCR BCR/ABL: 52%

Cariotipo

Estudio sobre 20 metafases, obtenidas a partir de un cultivo no estimulado con mitógenos y con una resolución de 300 bandas, se observan 2 líneas celulares: ---Con 15 metafases (75 %), se observa una **translocación recíproca entre el brazo largo de uno de los cromosomas del par 9 y el brazo largo de uno de los cromosomas del par 22. CROMOSOMA FILADELFIA**. ---En la segunda, con 5 metafases (25 %), no se observa ninguna anomalía citogenética de tipo clonal.

Ecografía abdominal:

Esteatosis hepática. Bazo muestra dimensiones y ecoestructura dentro de la normalidad.



Diagnóstico: Leucemia mieloide crónica. Sokal 0,35 (bajo) / Eutos 24,78 (bajo)

mm³: milímetro cúbico; Hb: hemoglobina.

Evolución con “imatinib 400mg/24h”

8 MARZO
2023



Pasados 3 meses...

Imatinib
400 mg/día,
4meses

Síntomas: Omalgia.

Resultados: PCR BCR/ABL 56%.

Decisiones: Inicio de imatinib el
08/03/2023.

Día 23/06/2023

Síntomas: Edemas
palpebrales, pérdida de
memoria, astenia, anorexia,
desorientación, visión borrosa.

→ Insuficiencia renal

(Creatinina de normal a
1,97) atribuida a Imatinib
(valoración nefrológica).

→ Anemización: de 14 a 10
gr/dl.

Resultados:

- PCR BCR/ABL: 0,12%



Teniendo en cuenta los nuevos síntomas que presenta el paciente tras tres meses de tratamiento con imatinib, ¿cuál sería la decisión terapéutica más adecuada?

- A. Cambiamos a otro ITK por intolerancia a imatinib.
- B. Disminuimos la dosis de imatinib y esperamos otros 3 meses antes de cambiar de ITK.

ITK: inhibidores de tirosina quinasa.

 **SCEMBLIX**[®]
(ascimib) comprimidos de 20 mg y 40 mg 

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.



Teniendo en cuenta los nuevos síntomas que presenta el paciente tras tres meses de tratamiento con imatinib, ¿cuál sería la decisión terapéutica más adecuada?

- A. Cambiamos a otro ITK por intolerancia a imatinib.
- B. Disminuimos la dosis de imatinib y esperamos otros 3 meses antes de cambiar de ITK.

ITK: inhibidores de tirosina quinasa.

▼  **SCEMBLIX**[®]
(ascimib) comprimidos de 20 mg y 40 mg 

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Justificación

Cambiamos a otro ITK (nilotinib) por intolerancia a imatinib

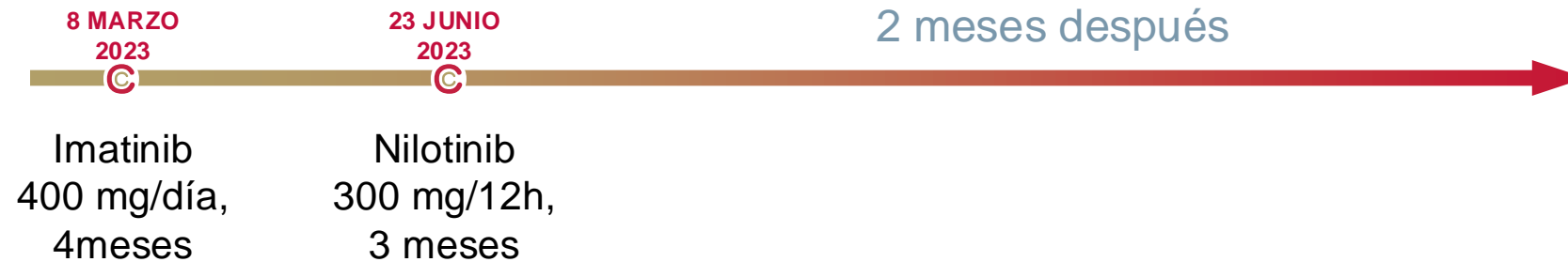
- © Durante el tratamiento con imatinib se produce una importante intolerancia con repercusión en la calidad de vida del paciente, incluso llegando este mismo a amenazar con dejar de tomar la medicación si continuaba sin poder realizar una vida mínimamente cómoda.
- © Sin embargo, y como razón principal, el cambio se lleva a cabo por un fracaso renal agudo que se asoció al tratamiento con imatinib, llegando incluso a ERC grado 3.
- © Es por ello que se realiza el cambio por nilotinib, ya que dentro de sus eventos adversos no se describe el fracaso renal.

1. Manual para el control y el tratamiento de los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica. Edición 2020. GELMC. Disponible en: <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2021/02/15/Manual-GELMC-2020-VDigital.pdf>. Último acceso: noviembre 2024; 2. Ficha técnica de nilotinib (TASIGNA®).

ITK: inhibidor de tirosina quinasa; ERC: enfermedad renal crónica.



Evolución con “nilotinib 300 mg/12h”



Decisión: Reducción de dosis de nilotinib a 150 mg/12h

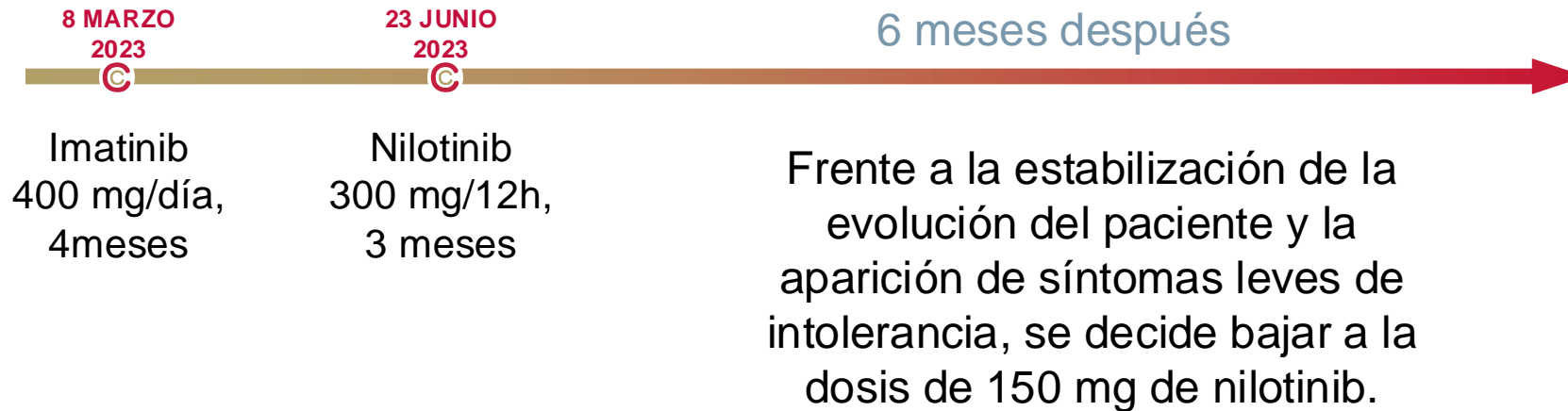
Día 13/09/2023

Síntomas: Muy discreta mejoría o estabilización de los síntomas anteriores. Aparición de disfunción eréctil, edemas maleolares.

Resultados:

- PCR BCR/ABL 0,00096% (RM5).
- Hb: 13,4 gr/dl.
- Creatinina: 1,74 mg/dl

Evolución con “nilotinib 150 mg/12h”



Día 15/03/2024

Síntomas: Desaparición de edemas, pero persistencia de los síntomas de pérdida de memoria, desorientación, mareos, disfunción eréctil con aparición de taquicardias y desconexión del medio (seguido en distintas especialidades sin encontrar patología).

Resultados:

- PCR BCR/ABL 0,0018% (RM4.5).
- Creatinina: 1,7 mg/dl
- AMO: Normal - EMR: Negativa.



Los dos ITKs previos empleados en el tratamiento de este paciente han fracasado por intolerancia. El paciente presenta eventos adversos, aunque sigue teniendo respuesta molecular. ¿Cuál dirías que es la mejor opción de ITK para la tercera línea de tratamiento en este paciente?

- A. Otro ITK
- B. Asciminib

ITK: inhibidores de tirosina quinasa.

▼  **SCEMBLIX**[®]
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg 

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.



Los dos ITKs previos empleados en el tratamiento de este paciente han fracasado por intolerancia. El paciente presenta eventos adversos, aunque sigue teniendo respuesta molecular. ¿Cuál dirías que es la mejor opción de ITK para la tercera línea de tratamiento en este paciente?

- A. Otro ITK
- B. **Asciminib**

ITK: inhibidores de tirosina quinasa.

▼  **SCEMBLIX**[®]
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg 

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Justificación

Cambio a asciminib 40 mg/12h por mejor perfil de tolerancia

- © Debido a que, incluso tras el uso de dos ITKs con perfiles distintos y la reducción de la dosis del segundo, los efectos adversos persistían significativamente afectando la calidad de vida del paciente, se decidió optar por el ITK que, según los estudios, ofrecía mejor tolerancia.

1. Ficha técnica de Scemblix®; 2. Réa D, Mauro MJ, Boquimpani C, Minami Y, Lomaia E, Voloshin S, et al. A phase 3, open-label, randomized study of asciminib, a STAMP inhibitor, vs bosutinib in CML after 2 or more prior TKIs. *Blood*;138(21):2031-4; 3. Hughes TP, Mauro MJ, Cortes JE, Minami H, Rea D, DeAngelo DJ, et al. Asciminib in Chronic Myeloid Leukemia after ABL Kinase Inhibitor Failure. *N Engl J Med*;381(24):2315-26.



Evolución con “asciminib 40mg/12h”





El paciente ha presentado a lo largo de su evolución clínica bastantes intolerancias. En base a esto, y una vez que empieza a tomar SCEMBLIX[®], ¿cada cuánto crees que sería adecuado hacer seguimiento de este paciente?

- A. Se hace seguimiento del tratamiento con asciminib adecuado al paciente.
- B. Al no manifestar ningún efecto adverso grave, esperaría 6 meses.



El paciente ha presentado a lo largo de su evolución clínica bastantes intolerancias. En base a esto, y una vez que empieza a tomar SCEMBLIX[®], ¿cada cuánto crees que sería adecuado hacer seguimiento de este paciente?

- A. Se hace seguimiento del tratamiento con asciminib adecuado al paciente.**
- B. Al no manifestar ningún efecto adverso grave, esperaría 6 meses.**

Justificación

Se hace seguimiento del tratamiento con asciminib adecuado al paciente

- Ⓒ Aunque las guías recomiendan un control a los 3 meses debido al grado de RM mantenida, decidimos realizar un seguimiento más estrecho en este caso*.
- Ⓒ Durante los dos primeros meses, se llevaron a cabo controles quincenales para monitorizar efectos adversos frecuentes. Posteriormente, el seguimiento pasó a ser mensual y, después, cada tres meses para evaluar la respuesta, que se mantuvo estable.
- Ⓒ A medida que avanzaba el tiempo, los efectos adversos fueron disminuyendo, y al no observarse ninguna reacción adversa significativa, se realizó un resumen general del caso a los seis meses, momento en que fue redactado.

* Decisión basada en la experiencia clínica.

RM: Respuesta Molecular.

Evolución con “asciminib 40mg/12h”



Mantenemos tratamiento con asciminib por mejoría de la sintomatología secundaria al tratamiento.

Día 01/10/2024

Síntomas: Solo refiere disfunción eréctil, pero con significativa mejoría (derivado a andrología) y ocasionales desorientaciones espaciales.

Resultados:

- PCR BCR/ABL 0,0012% (RM4.5).
- Creatinina: 1,79 mg/dl.

Decisiones: Sigue con asciminib 40 mg/12h.

Conclusiones

Situación actual: 6 meses y medio con asciminib (SCSEMBLIX®).

- © **Calidad de la respuesta:** Respuesta Molecular 4.5
- © **Efectos secundarios:** Achacables a asciminib con evidencia: NO.
Mejoría general muy evidente y manifestada por el paciente.
 - © Andrología: No relaciona la disfunción eréctil con el fármaco.
 - © Neurología: Deterioro cognitivo leve por leucoencefalopatía incipiente y atrofia cortical leve.
 - © Nefrología: Deterioro función renal por imatinib estable desde la suspensión.
 - © Endocrinología: Irregular control por paciente despreocupado, inicio de antidiabéticos orales.



Escanea el QR para acceder a la Ficha técnica SCSEMBLIX®

PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:

Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario. Reembolsado por el SNS, con dispensación limitada, sin necesidad de visado, a los pacientes no hospitalizados, en los Servicios de farmacia de los Hospitales. PVLn Scemblix 20 mg 60 comprimidos 5.369 €. PVLn Scemblix 40 mg 60 comprimidos 5.369 €.



Escanea el QR para acceder a la Ficha técnica TASIGNA®

PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:

Con receta Médica. Diagnóstico Hospitalario. Reembolsado por el SNS, se limita su dispensación, sin necesidad de visado, a los pacientes no hospitalizados, en los Servicios de Farmacia de los Hospitales; por lo tanto, irá desprovisto de cupón precinto. PVL TASIGNA 150 MG 112 CAPSULAS 2.706,17 €. PVL TASIGNA 200 MG 112 CAPSULAS 3.608,23 €. La indicación leucemia mieloide crónica pediátrica está pendiente de tramitación de precio y condiciones de financiación.



Escanea el QR para acceder a la Ficha técnica GLIVEC®

PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:

Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario. Reembolsado por el SNS, con dispensación limitada, sin necesidad de visado, a los pacientes no hospitalizados, en los Servicios de Farmacia de los Hospitales; por lo tanto, irá desprovisto de cupón precinto. Su dispensación en el Sistema Nacional de Salud se realizará exclusivamente por los Servicios Farmacéuticos o Centros Sanitarios autorizados del Sistema Nacional de Salud.. PVLn Glivec 100 mg 60 comprimidos (BL PVDC/AI) 710,33 €. PVLn Glivec 400 mg. 30 comprimidos 1.420,65 €.