

NALOXEGOL

▼ MOVENTIG® EN EL ESTREÑIMIENTO
POR OPIOIDES

Naloxegol, sin datos en la población diana

Indicaciones

Tratamiento del estreñimiento por opioides en pacientes adultos con una respuesta inadecuada a los laxantes.

Está financiado únicamente en pacientes oncológicos y requiere visado de inspección.

Mecanismo de acción

Derivado pegilado del antagonista del receptor opioide μ , que se une a los receptores opioides μ del tracto gastrointestinal.

Posología y forma de administración

Vía oral. La dosis recomendada es de 25 mg una vez al día. Debe tomarse con el estómago vacío al menos 30 minutos antes o 2 horas después de la primera comida del día. Al iniciar tratamiento con naloxegol se recomienda suspender todos los tratamientos laxantes de mantenimiento que se estén utilizando hasta determinar su efecto clínico.

Comparadores

La metilnaltrexona cuenta con el mismo mecanismo de acción que el naloxegol, pero es de administración subcutánea y su eficacia y seguridad solo se han estudiado en pacientes en tratamiento paliativo.

Eficacia clínica

Su eficacia se ha estudiado en 2 ensayos pivotaes fase III (Kodiac 4 y 5), de 12 semanas de duración, en 1325 pacientes, con dolor no oncológico en tratamiento estable de mantenimiento con opioides, con dosis de naloxegol de 12,5 mg y 25 mg, durante al menos 4 semanas y diagnóstico confirmado de estreñimiento por opioides. Se permitió el uso de laxantes de rescate (bisacodilo y enema).

Un 54% de los pacientes incluidos tenían una respuesta inadecuada a los laxantes, definida como la comunicación por parte del paciente de síntomas simultáneos de estreñimiento por opioides, como mínimo de intensidad moderada, mientras recibía al menos una clase de laxantes durante un período mínimo de 4 días en las dos semanas previas al estudio.

La variable principal fue la respuesta al tratamiento definida como 3 o más evacuaciones espontáneas por semana y el incremento en una o más evacuaciones espontáneas por semana sobre la situación basal en, al menos, 9 de las

12 semanas de tratamiento y en 3 de las 4 últimas semanas. Se consideró que un aumento de la tasa de respondedores del 10% es una mejora clínicamente relevante.

Se observó una mejora estadísticamente significativa en la variable principal en los pacientes con respuesta inadecuada a laxantes para la dosis de 25 mg. No hubo significación estadística en el subgrupo de pacientes sin respuesta inadecuada a laxantes.

Sin estudios frente a otros laxantes en monoterapia o combinados

El uso de laxantes de rescate (bisacodilo) en, al menos, una ocasión fue: en el estudio Kodiac 4: 72%, 63,4% y 54,7% para placebo, 12,5 y 25 mg respectivamente. En el estudio Kodiac 5: 70,7%, 57,3% y 57,3% para placebo, 12,5 y 25 mg respectivamente.

No ha sido posible extraer resultados de eficacia en pacientes con estreñimiento por opioides y dolor oncológico debido al pequeño tamaño de la muestra (n=14).

Seguridad

La seguridad se evaluó en cuatro estudios fase III, presentando uno de ellos una duración de 52 semanas (estudio abierto). Los estudios controlados con placebo duraron 12 semanas. El titular de la autorización deberá realizar dos estudios observacionales durante la comercialización para caracterizar el riesgo cardiovascular potencial, así como la seguridad en pacientes oncológicos.

Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentes fueron con la dosis de 25 mg: gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, flatulencia) y cefalea. El efecto grave más frecuente fue la neumonía (<1%).



FICHA DE EVALUACIÓN
TERAPÉUTICA

www.bit.navarra.es

@BITNavarra

RESUMEN

El naloxegol es un derivado PE-Gilado del antagonista del receptor opioide μ naloxona.

Las reacciones adversas más frecuentes son las gastrointestinales y se relacionan con la dosis. Aunque su perfil de seguridad se considera aceptable y no se han observado señales de alerta en cuanto al riesgo cardiovascular, sí se ha observado una pequeña diferencia en la incidencia del incremento de la presión arterial y de síncope.

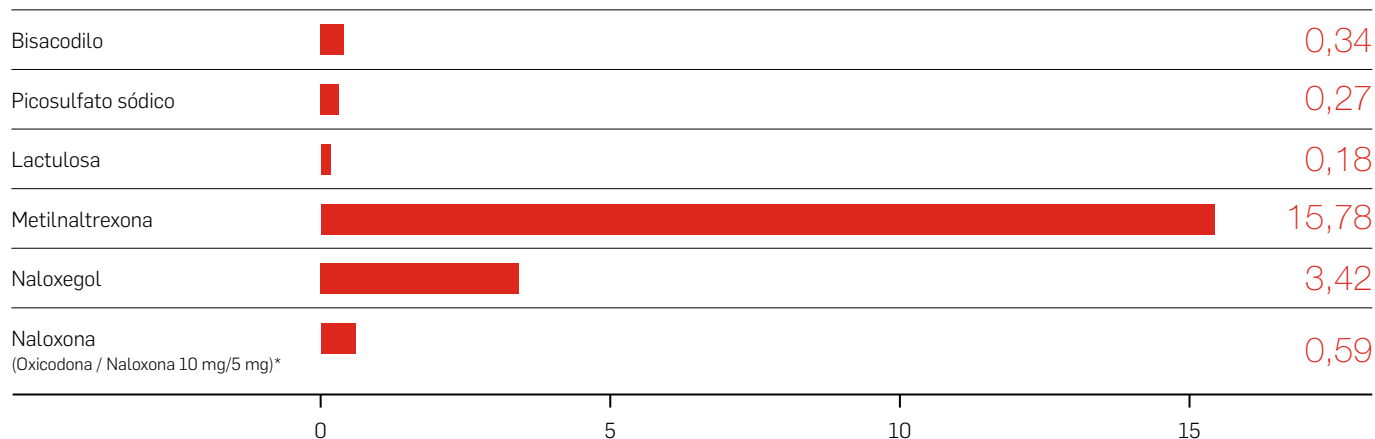
Se deben realizar estudios observacionales post-comercialización para caracterizar el riesgo cardiovascular potencial y la seguridad en pacientes oncológicos.

La evidencia de su eficacia se limita a pacientes con estreñimiento asociado a opioides con dolor no oncológico. No se disponen de datos en pacientes con dolor oncológico.

El coste por paciente es mayor respecto a los laxantes de rescate.

CALIFICACIÓN

4	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA
3	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
2	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
1	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
0	INFORMACIÓN INSUFICIENTE



(*) Coste de naloxona: se obtiene restando el coste de oxicodona al fármaco asociado comercializado.

Los abandonos del tratamiento debidos a efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo de naloxegol 25 mg que en el de 12,5 mg (10,3% vs. 4,8%, respectivamente). No se observaron señales de alerta en cuanto al riesgo cardiovascular, pero sí un pequeño desequilibrio en la incidencia del incremento de la presión arterial y de los síncope.

El naloxegol no interfirió con la analgesia y tampoco se detectaron signos claros de síntomas de abstinencia de opioides durante el tratamiento.

Contraindicaciones

Obstrucción intestinal (o pacientes con riesgo elevado de padecerla)

Cáncer con riesgo elevado de perforación gastrointestinal (neoplasias subyacentes del tracto gastrointestinal o del peritoneo, cáncer de ovario recurrente o avanzado o tratamiento con un inhibidor del factor vascular de crecimiento endotelial (VEGF)

Uso concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A4 (claritromicina, ketoconazol, itraconazol, inhibidores de la proteasa, etc.)

Advertencias y precauciones

No se recomienda su utilización en pacientes con insuficiencia hepática grave.

La penetración de naloxegol en el SNC es mínima pero no se pueden descartar la aparición de síndromes de abstinencia a opioides.

Utilización en situaciones especiales

Insuficiencia renal leve: no se requiere ajuste de dosis. **Insuficiencia renal moderada a grave y pacientes en tratamiento con inhi-**

bidores moderados de la CYP3A4 (como diltiazem o verapamilo): la dosis diaria inicial recomendada es de 12,5 mg, que puede aumentarse a 25 mg si el paciente tolera bien la dosis de 12,5 mg.

Lugar en la terapéutica

El tratamiento actual del estreñimiento por opioides incluye diversas estrategias no farmacológicas así como el uso de laxantes. Las guías recomiendan iniciar el tratamiento con laxantes estimulantes u osmóticos, pudiendo asociarse según la respuesta obtenida. El siguiente paso consiste en añadir un laxante emoliente (parafina) y utilizar supositorios o enemas como rescate, reservando la metilnaltrexona como alternativa para pacientes tratados con opioides en los que la utilización de otros laxantes resulta ineficaz.

El naloxegol se ha estudiado como monoterapia en el estreñimiento por opioides en pacientes con dolor no oncológico y en pacientes que no respondían a tratamiento con laxantes. En los estudios pivotaes se ha observado un efecto consistente respecto a placebo en los pacientes con respuesta inadecuada a laxantes para la dosis de 25 mg e inconsistente para la dosis de 12,5 mg. No hubo significación estadística en los pacientes sin respuesta inadecuada a laxantes. Por esta razón, la indicación aprobada se restringe al grupo de pacientes con respuesta inadecuada a laxantes.

No se dispone de comparaciones directas de naloxegol frente a otros laxantes en monoterapia ni en asociación, práctica clínica habitual. Sólo se dispone de comparaciones indirectas, realizadas por el NICE, en las que

se compara la población con respuesta inadecuada a laxantes de los estudios Kodiak 4 y 5 de naloxegol y las poblaciones generales de los estudios realizados con metilnaltrexona y naloxona/oxicodona. La conclusión es que no hay evidencia suficiente de que exista alguna diferencia de eficacia entre el naloxegol y la metilnaltrexona o naloxona/oxicodona.

Los datos de eficacia se limitan a pacientes con estreñimiento asociado a opioides con dolor no oncológico. No parece que haya ningún razonamiento científico para esperar que las propiedades farmacodinámicas del naloxegol sean diferentes en la población con dolor oncológico. Sin embargo, no se dispone de datos en pacientes con dolor oncológico, por lo que debe prescribirse con precaución en dicha población.

El naloxegol sólo podría considerarse una opción de tratamiento oral en aquellos pacientes con estreñimiento por opioides que no hayan respondido a la terapia laxante habitual, incluidas las medidas higiénico-dietéticas.

Presentaciones

Moventig® 30 comprimidos recubiertos con película, 12,5 mg (102,56€), 25 mg (102,56€)

Bibliografía

Ficha basada en el [Informe de posicionamiento terapéutico sobre brivaracetam](#).