



NALDEMEDINA EN ESTREÑIMIENTO INDUCIDO POR OPIOIDES

Medicamento sujeto a reservas singulares en el ámbito del Sistema Nacional de Salud mediante **visado**. Incluye el pictograma ▼ por estar sujeto a seguimiento adicional y se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

INDICACIONES¹

La indicación financiada por el SNS es para el Tratamiento del Estreñimiento Inducido por Opioides (EIO) en **pacientes adultos oncológicos** con una respuesta inadecuada a los laxantes.

MECANISMO DE ACCIÓN^{1, 2}

Naldemedina (NA) es un antagonista de la unión de opioides en los receptores opioides mu, delta y kappa. Actúa como un antagonista de los receptores opioides mu 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).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN^{1, 2}

La dosis recomendada 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 antes de iniciar tratamiento. Se debe suspender el tratamiento con NA si se suspende el analgésico opioide.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes mayores de 65 años, aunque la experiencia terapéutica es limitada en pacientes de ≥ 75 años. El tratamiento se debe iniciar con precaución en esta población.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con Insuficiencia Renal (IR) ni con Insuficiencia Hepática (IH) leve o moderada aunque no se recomienda su uso en pacientes con IH grave y requiere supervisión al inicio de tratamiento en IR grave.

CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO^{1, 2}

Está contraindicado en hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección correspondiente de la ficha técnica, y en pacientes con sospecha o certeza de obstrucción o perforación gastrointestinal o pacientes con riesgo elevado de obstrucción recurrente, debido al posible riesgo de perforación gastrointestinal.

Se debe tener precaución con el uso de NA en pacientes con cualquier afección que pudiera ocasionar una alteración de la integridad de la pared del tubo digestivo (p. ej., enfermedad ulcerosa péptica, síndrome de Ogilvie, neoplasia maligna del tubo digestivo o enfermedad de Crohn).

En caso de diarrea y dolor abdominal intensos, se debe supervisar al paciente y tratarle la deshidratación utilizando rehidratación y el tratamiento adecuado según proceda. Se debe informar a los pacientes que comuniquen a su médico cualquier síntoma intenso o persistente, o un empeoramiento del mismo.

Se debe informar a los pacientes que suspendan el tratamiento con NA y que se pongan en contacto con su médico si presentan síntomas de abstinencia a opioides, y especialmente en pacientes con alteraciones en la barrera hematoencefálica.

No se estudió NA en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio, ictus o ataque isquémico transitorio en los 3 meses anteriores a la selección. Se debe supervisar clínicamente a estos pacientes cuando toman NA.

No debe utilizarse NA durante el embarazo ni en la lactancia.

EFICACIA¹

La indicación financiada se basa en 2 estudios pivotaes (estudio V9236 y V9222). Ambos doble ciego y controlados con placebo en pacientes con cáncer y estreñimiento inducido por opioides. Los criterios de exclusión fueron pacientes sin laxantes, sin deposiciones en los 7 días previos y pacientes con QT con efectos gastrointestinales.

La variable principal del estudio V9236 y la variable secundaria 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 NA frente a placebo, de 36,8 % IC (23,7- 49,9 %) para el estudio V9236.

REACCIONES ADVERSAS^{1, 2}

Las Reacciones Adversas (RA) 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 RA gastrointestinales fueron de gravedad leve a moderada y remitieron con tratamiento. Se notificaron dos casos graves de diarrea en pacientes con cáncer y estreñimiento inducido por opioides. El síndrome de abstinencia a opioides se identificó como RA poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

INTERACCIONES²

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A (pomelo, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, indinavir, saquinavir, telitromicina y claritromicina) y tener precaución con el uso concomitante de inhibidores moderados.

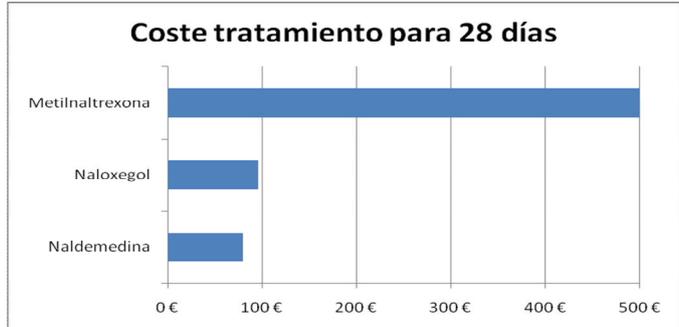
No se recomienda el uso concomitante de inductores potentes de CYP3A como la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), rifampicina, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína.

Si se utiliza con inhibidores potentes de glucoproteína P, se debe supervisar al paciente ya que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de NA.

EQUIVALENTES TERAPÉUTICOS¹

Se encuentran comercializados metilnaltrexona y naloxegol, ambos antagonistas periféricos de los receptores μ y autorizados para tratamiento del EIO en pacientes adultos con una respuesta inadecuada a los laxantes.

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



* Precio de metilnaltrexona a la dosis mínima eficaz (4 jeringas semanales)

CONCLUSIONES

Naldemedina está sujeto a visado médico y se ha financiado en el Sistema Nacional de Salud para el *Tratamiento del Estreñimiento Inducido por Opioides en pacientes adultos oncológicos con una respuesta inadecuada a los laxantes.*

Es preciso usar con precaución en pacientes con cualquier afección que pudiera ocasionar una alteración de la integridad de la pared del tubo digestivo. Las reacciones adversas más frecuentemente observadas fueron diarrea y dolor abdominal, la mayoría de gravedad leve a moderada.

La elección entre NA y las alternativas existentes se debe basar fundamentalmente en criterios de eficiencia.

Se debe suspender el tratamiento con NA si se suspende el analgésico opioide.

BIBLIOGRAFÍA.-

- Informe de Posicionamiento Terapéutico de naldemedina (Rizmoic®) en estreñimiento inducido por opioides. AEMPS. Fecha de publicación: 14 abril de 2021. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/infomesPublicos/docs/2021/IPT_16-2021-Rizmoic.pdf?x60265
- Ficha técnica de Rizmoic®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ftv/1181291002/FT_1181291002.html

Dedicar este número a nuestra gran compañera *M^a Inés Peralta*, secretaria de la comisión permanente del uso racional del medicamento durante más de 10 años, agradecer su profesionalidad, dedicación y buen humor siempre. No te olvidaremos.

AUTOR: JUAN CARLOS GARCÍA DE PAREDES ESTEBAN

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente del U.R.M.

PRESIDENTE: Mohamedi Abdelkader Maanan **VICEPRESIDENTE:** Juan Carlos G^a de Paredes Esteban **SECRETARIA:** M^a Inés Peralta Martín.

VOCALES: Yolanda González Ramos – Francisco de la Torre Pérez – Mariam Mohamed Haddu – Maissa Melehi el Assali – Amer Alami – Jose Javier Querol Gutierrez – Consuelo Sánchez García - M^a Inmaculada Guerrero Miralles



EDITA: INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA
©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002 CEUTA

