



El aprepitant es un antagonista selectivo de alta afinidad de los receptores de la sustancia P neurocinina 1 (NK1) humana. Actúa en el centro de vómitos y la zona de activación de quimiorreceptores.

Tiene una selectividad por el receptor NK1 3000 veces superior a otras enzimas, transportadores, canales iónicos o receptores, como los receptores de la dopamina y la serotonina, sobre los que actúan los tratamientos actuales de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia (NaVIQ).

El aprepitant inhibe la emesis aguda y retrasada inducida por la quimioterapia, y aumenta la actividad antiemética del antagonista del receptor 5-HT3 ondansetrón y del corticosteroide dexametasona frente a la emesis inducida por el cisplatino.

USO CLÍNICO

El aprepitant se emplea en los siguientes usos en edad pediátrica.

- Prevención de las náuseas y los vómitos que se asocian con la quimioterapia antineoplásica moderada y altamente emetógena (**A**).
- Prurito crónico en pacientes refractarios a otros tratamientos (**E: off-label**).

Los pacientes con prurito asociado con el síndrome de Sézary, micosis fungoide, adenocarcinoma de pulmón, carcinoma de mama, sarcomas, tumores sólidos metastásicos, enfermedad renal crónica, hiperuricemia, deficiencia de hierro, prurito braquiorradial y linfoma de Hodgkin han experimentado un alivio considerable de los síntomas con el uso a corto plazo de aprepitant (hasta 2 semanas).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Prevención de las náuseas y los vómitos que se asocian con la quimioterapia antineoplásica moderada y altamente emetógena:

- **Lactantes y niños de entre 6 meses y menos de 12 años de edad y >6 kg:** dosis de 3 mg/kg (máximo 125 mg) por vía oral como dosis única el primer día (1 hora antes de la quimioterapia), seguida de 2 mg/kg (máximo 80 mg) como dosis única el segundo y tercer días. Para este grupo de edad se emplea aprepitant 125 mg polvo para suspensión oral. Se administra durante 3 días como parte de un régimen que incluye un antagonista 5-HT3.
- **Adolescentes de entre 12 y 17 años:** dosis de 125 mg por vía oral como dosis única el primer día (1 hora antes de la quimioterapia), seguida de 80 mg como dosis única el segundo y tercer días. Para este grupo de edad, aprepitant está disponible en cápsulas que contienen 80 mg o 125 mg de aprepitant. Se administra como parte de un régimen que incluye un corticoesteroide y un antagonista 5-HT3.

Prurito crónico refractario adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad:

- **Prurito asociado a neoplasias:** régimen de 3 días de aprepitant de 125 mg/80 mg/80 mg, una dosis diaria, por vía oral, repetidas cada 2 semanas o diaria de 80 mg.
- **Prurito asociado a otras condiciones no malignas:** 80 mg al día, por vía oral, durante 3-13 días. Se recomienda administrar de forma conjunta con tratamiento tópico de butirato de hidrocortisona y un hidratante.

Administración:

- La administración oral no se ve influenciada por alimentos. Las cápsulas deben tragarse enteras.
- Suspensión oral: retirar la tapa de la jeringa oral y administrar lentamente la suspensión a lo largo de la mejilla interna.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a fosaprepitant y aprepitant.
- Administración concomitante con pimizida, terfenadina, astemizol y cisaprida.

PRECAUCIONES

- Hipersensibilidad: se ha informado de reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas. Los síntomas incluyen disnea, eritema, hinchazón de los ojos, enrojecimiento, hipotensión, prurito, síncope y sibilancias. Precisa monitorización durante y después de la infusión; si se produce una reacción, suspenda la infusión y no la reinicie.
- No se recomienda el uso de suspensión oral en pacientes pediátricos que pesen <6 kg.
- Las cápsulas genéricas de aprepitant no están aprobadas para su uso en pacientes pediátricos.
- Formulación endovenosa: la formulación es una emulsión que también contiene los excipientes alcohol, lecitina de huevo, aceite de soja y sacarosa.
- Algunas formas de aprepitant cápsulas contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (1-10%), los muy frecuentes (>10%) y los de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

- Las reacciones adversas más frecuentes (>10%) son fatiga (la más frecuente) y neutropenia.
- Efectos descritos en entre un 1 y un 10% de los casos:
 - Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, palpitaciones, edema periférico, síncope, rubor.
 - Sistema nervioso central: cefalea, ansiedad, hipoestesia, hipotermia, neuropatía periférica, alteraciones del comportamiento, agitación, mareo, malestar.
 - Dermatológicos: prurito, alopecia, hiperhidrosis, *rash* cutáneo, urticaria.
 - Endocrino-metabólicos: deshidratación, disminución de la albúmina sérica, disminución del sodio y potasio sérico, sofocos, hipokaliemia, hipovolemia, aumento de la glucosa sérica, pérdida de peso.
 - Gastrointestinales: estreñimiento, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, hipo, disminución de apetito, disgeusia, eructos, flatulencias, gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, náuseas, vómitos, xerostomía.
 - Genitourinarios: proteinuria.
 - Hematológicos: disminución de la hemoglobina, disminución de los glóbulos blancos, anemia, neutropenia febril, hematomas, trombopenia.
 - Hepáticos: aumento sérico de alcalino fosfatasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT)

elevada y bilirrubina.

- Infecciosos: candidiasis, infección posquirúrgica.
- Locales: induración, infección y reacción en sitio de inyección.
- Musculoesquelético: astenia, dolor musculoesquelético.
- Renal: aumento de la urea.
- Respiratorio: tos, disnea, hipoxia, dolor orofaríngeo, faringitis, depresión respiratoria.
- Miscelánea: dehiscencia de la sutura.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Aprepitant es un sustrato, inhibidor moderado e inductor del sistema isoenzimático CYP3A4. Se debe usar con precaución en pacientes que estén recibiendo de forma concomitante ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, everolimus, alfentanilo, alcaloides derivados del ergot, fentanilo y quinidina. Adicionalmente, la administración concomitante con irinotecán se debe abordar con especial prudencia, ya que esta combinación puede provocar un aumento de la toxicidad.

También es un inductor de CYP2C9 y, por lo tanto, tiene el potencial de interactuar con otros medicamentos que también son metabolizados por estos sistemas enzimáticos, incluidos rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, itraconazol, claritromicina, warfarina y dexametasona. Se debe tener en cuenta que esta lista de fármacos no es exhaustiva y puede ser necesario solicitar asesoramiento.

- Tratamiento concomitante con corticosteroides:
 - Dexametasona: la dosis habitual de dexametasona oral se debe reducir aproximadamente en un 50%.
 - Metilprednisolona: la dosis habitual de metilprednisolona intravenosa se debe reducir aproximadamente un 25%, y la dosis habitual de metilprednisolona oral se debe reducir aproximadamente un 50% al administrarse conjuntamente.
- Tratamiento concomitante con antineoplásicos: debido a que el efecto de aprepitant sobre la farmacocinética de sustratos de CYP3A4 administrado por vía oral es mayor que el efecto de aprepitant administrado por vía intravenosa, no puede excluirse una interacción con medicamentos antineoplásicos administrados por vía oral que se metabolizan principal o parcialmente a través de CYP3A4 (por ejemplo, etopósido, vinorelbina). En pacientes que reciben medicamentos que se metabolizan principal o parcialmente a través de CYP3A4, se aconseja precaución y puede ser conveniente una vigilancia adicional. Se han notificado acontecimientos adversos de neurotoxicidad poscomercialización, una reacción adversa potencial de ifosfamida, tras la administración simultánea de aprepitant e ifosfamida.
- Tratamiento concomitante con benzodiazepinas: los posibles efectos de aumentos en las concentraciones plasmáticas de midazolam u otras benzodiazepinas metabolizadas a través de CYP3A4 (alprazolam, triazolam) se deben tener en cuenta al administrar estos medicamentos conjuntamente. El aprepitant aumentó el AUC de midazolam.
- Tratamiento concomitante con anticonceptivos hormonales: la eficacia de los anticonceptivos hormonales puede disminuir durante 28 días después de la administración. Durante el tratamiento y en los 2 meses siguientes a la última dosis se deben usar métodos anticonceptivos alternativos no hormonales de refuerzo.
- El aprepitant puede disminuir la concentración sérica de: dabrafenib, deferasirox,

anticonceptivos, sarilumab, siltuimab, sirolimus, tocilizumab, antagonistas de vitamina K (warfarina).

- La administración concomitante con ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona e inhibidores de la proteasa puede aumentar la concentración sérica de aprepitant.
- La administración concomitante con rifampicina puede disminuir la concentración sérica de aprepitant.

DATOS FARMACÉUTICOS

La presentación en polvo para suspensión oral (25 mg/ml) ha sido aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos, pero actualmente no está disponible en nuestro país (septiembre de 2020). Mientras tanto, hay disponible una formulación magistral para una suspensión oral.

Presentaciones comerciales. Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- He A, Alhariri J, *et al.* Aprepitant for the Treatment of Chronic Refractory Pruritus. Review article. BioMed Research International; 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/4790810>
- Pojawa-Goła M, Jaworecka K, *et al.* NK-1 receptor antagonists and pruritus: review of current literature. Dermatol Ther (Heidelb). 2019;9:391-405.
- The Association of Paediatric Palliative Medicine. Master Formulary 2020. 5.ª edición. Disponible en: www.appm.org.uk
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 22/06/2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: septiembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).