

## CASO CLÍNICO 13

# Paciente con policitemia vera de larga evolución, intolerancia a la hidroxiurea y mal control del prurito

Dr. Rafael Colmenares Gil y Dra. Rosa Ayala Díaz | Servicio de Hematología. Hospital Universitario  
12 de Octubre (Madrid)

*Mujer de 66 años de edad, con policitemia vera de larga evolución. En noviembre de 2020 acudió a consulta refiriendo la aparición de lesiones induradas en la zona interna de la pierna.*



## Anamnesis y exploración

### Antecedentes familiares

Padre fallecido por infarto agudo de miocardio y madre fallecida por adenocarcinoma de páncreas.

### Antecedentes personales

- No reacciones alérgicas a medicamentos conocidas.
- Hipertensión arterial en tratamiento farmacológico, hipercolesterolemia en tratamiento farmacológico, no diabetes mellitus.
- Síndrome de apnea-hipopnea del sueño.
- Hernia de hiato.
- *Helicobacter pylori* tratado en dos ocasiones, hasta su erradicación.
- Dos cirugías de hernia discal cervical con injertos óseos, cirugía del manguito de los rotadores en el hombro derecho y apendicectomía.

### Tratamiento habitual

- Hidroxiurea, 1.000 mg/24 h.
- Simvastatina, 10 mg/24 h.
- Hidroclorotiazida/amilorida, 5/50 mg/24 h.
- Losartán, 25 mg/24 h.
- Lansoprazol, 30 mg/24 h.
- Ácido acetilsalicílico, 100 mg/24 h.

### Enfermedad actual

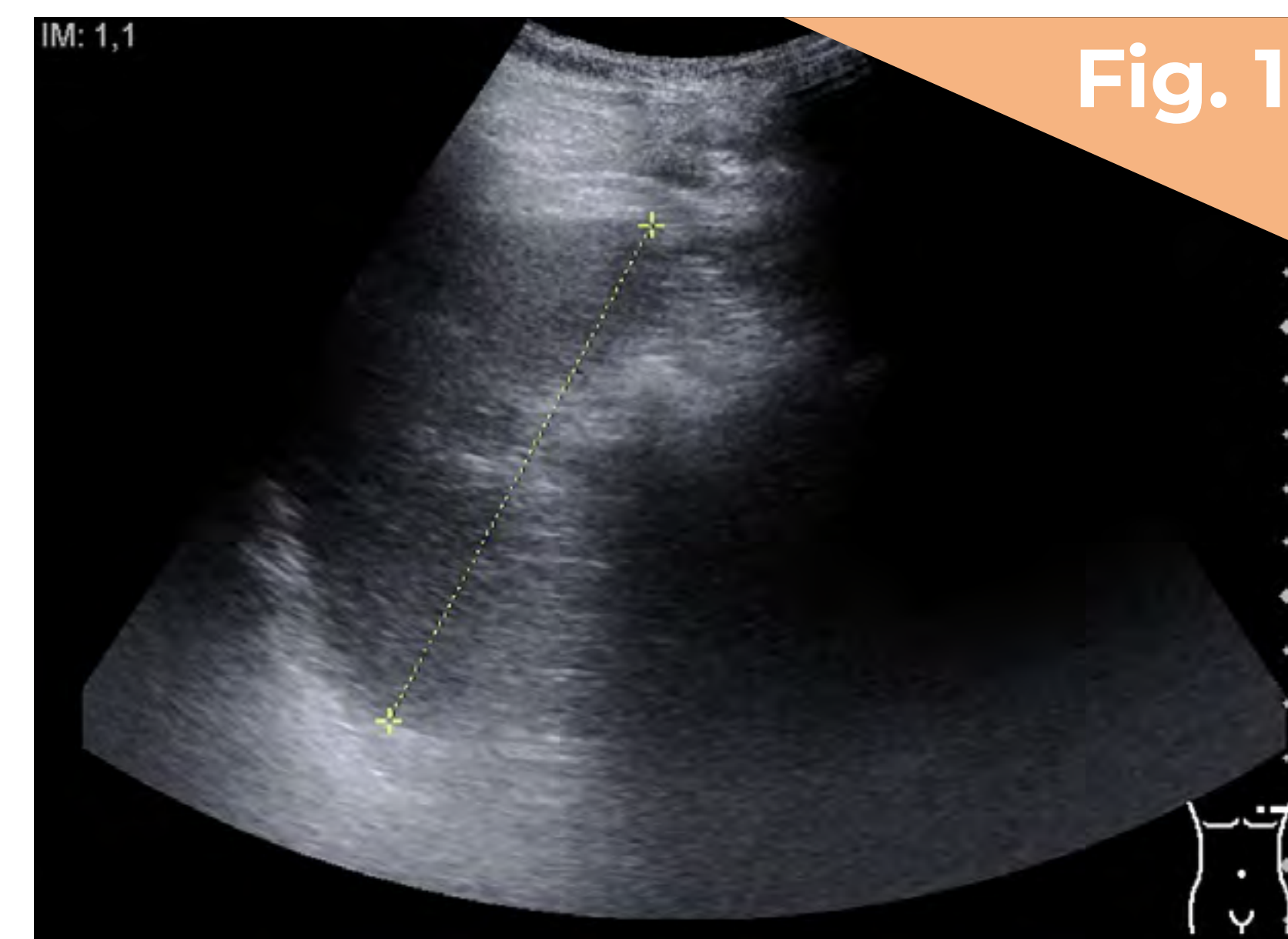
La paciente fue diagnosticada de policitemia vera en enero de 2010 en otro centro, por prurito de un año de evolución, rubicundez, elevación de hemoglobina y hematocrito, cifras de plaquetas y leucocitos normales, EPO baja y LDH elevada, así como mutación de *JAK2* (V617F). La médula ósea al diagnóstico era hipercelular, con hiperplasia de serie roja, sin otros hallazgos. Se realizó una ecografía abdominal, que mostraba un bazo de 13 centímetros de diámetro. Inició tratamiento con flebotomías (6 en 3 meses), con mejoría del hematocrito, discreta mejoría del prurito y regular tolerancia, así como con ácido acetilsalicílico (100 mg/día). Dada la mala tolerancia a las flebotomías, inició tratamiento con hidroxiurea (1.000 mg/día). En 2013, a raíz de dos picaduras de insectos en el dorso del pie izquierdo, inició una ulceración tras rascado, de 4 mm de diámetro, por lo que se retiró temporalmente la hidroxiurea, reintroduciéndola pocos meses después. Presentó temporalmente un descenso de la hemoglobina con ferropenia, por lo que se redujo la dosis de hidroxiurea, pero mejoró tras la administración de hierro por vía oral. No presentaba hepatomegalia ni esplenomegalia cuando fue derivada a nuestro centro (**figura 1**).



En noviembre de 2020, la paciente mantenía prurito acuagénico a pesar del buen control de las cifras en sangre periférica con la hidroxiurea, así como unas lesiones induradas en cara interna de ambas piernas, encima de los tobillos. Presentaba los datos analíticos que se detallan a continuación.

### Exploración física

- Constantes: presión arterial: 136/77 mmHg; frecuencia cardíaca: 72 lpm, temperatura: 35,9 °C; saturación basal de O<sub>2</sub>: 97%.
- Buen estado general. Paciente eupneica en reposo.
- Auscultación cardíaca: rítmica y sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen: ruidos hidroaéreos presentes; abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se palpaba hepatomegalia, y muy leve esplenomegalia. No signos de irritación peritoneal.
- Extremidades inferiores: no signos de trombosis venosa profunda. Placas bilaterales y bastante simétricas en la cara interna de ambos maléolos internos, infiltradas, muy mal delimitadas, sin cambios epidérmicos. Edema moderado en pies y bimaleolar que no dejaba fóvea, asociado a varicosidades.



**Ecografía abdominal. Ausencia de hepatoesplenomegalia**

### Analítica

Hemograma: hematíes:  $5,70 \times 10^6/\mu\text{l}$  (normal: 3,80-5,10); hemoglobina: 14,2 g/dl (11,4-15,1); hematocrito: 44,1% (34,3-45,2); HCM: 24,9 pg (27,0-33,5); VCM: 77,3 fl (82,1-97,7); CHCM: 32,3 g/dl (32,5-34,8), RDW: 20,5% (11,9-15,6); plaquetas:  $322 \times 10^3/\mu\text{l}$  (140-450); VPM: 9,7 fl (7,5-11,8); leucocitos:  $9,7 \times 10^3/\mu\text{l}$  (4,0-11,6); neutrófilos:  $7,4 \times 10^3/\mu\text{l}$  (1,8-7,6); neutrófilos (%): 75,9% (41,0-72,7); linfocitos:  $1,4 \times 10^3/\mu\text{l}$  (1,2-4,2); linfocitos (%): 14,4% (20,1-49,0); monocitos:  $0,6 \times 10^3/\mu\text{l}$  (0,2-0,9); monocitos (%): 5,9% (3,4-10,6); eosinófilos:  $0,1 \times 10^3/\mu\text{l}$  (0,0-0,5); eosinófilos (%): 1,1% (0,3-5,6); basófilos:  $0,3 \times 10^3/\mu\text{l}$  (0,0-0,2); basófilos (%): 2,7% (0,2-2,1).

Bioquímica: colesterol: 163 mg/dl (normal:  $\leq 200$ ); triglicéridos: 129 mg/dl (50-200); vitamina B<sub>12</sub>: 1.143,00 pg/ml (197,00-771,00); ácido fólico: 9,0 ng/ml (3,9-26,8); urea: 36 mg/dl (20-48); glucosa: 77 mg/dl (70-110); creatinina: 1,05 mg/dl (0,50-0,90); filtrado glomerular (CKD-EPI): 56 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ( $\geq 60$ ); sodio: 138 mEq/l (136-145); cloro: 98 mEq/l (98-107); potasio: 5,02 mEq/l (3,50-5,10); proteínas totales: 7,5 g/dl (6,4-8,3); albúmina: 4,5 g/dl (3,5-5,0); calcio: 9,2 mg/dl (8,6-10,2); fósforo: 3,6 mg/dl (2,5-4,5); ALT (GPT): 12 U/l (5-34); AST (GOT): 17 U/l (5-27); gamma-GT: 25 U/l (5-36); fosfatasa alcalina: 57 U/l (35-105); LDH: 294 U/l (135-225); bilirrubina: 0,5 mg/dl (0,2-1,0); ácido úrico: 6,5 mg/dl (2,2-5,7); ferritina: 14 ng/ml (15-150); hierro: 26  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (37-145); transferrina: 325 mg/dl (200-360); TIBC: 458  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (250-400); porcentaje de saturación de la transferrina: 5,7% (20,0-50,0).



## Diagnóstico y evolución

En noviembre de 2020 la paciente fue remitida a Dermatología por la aparición de las lesiones referidas, que fueron consideradas como una probable lipodermatoesclerosis aguda, ya que no eran lesiones ulceradas, y se propuso mejorar la hidratación, mantener las piernas en alto el mayor tiempo posible y la utilización de medias de compresión.

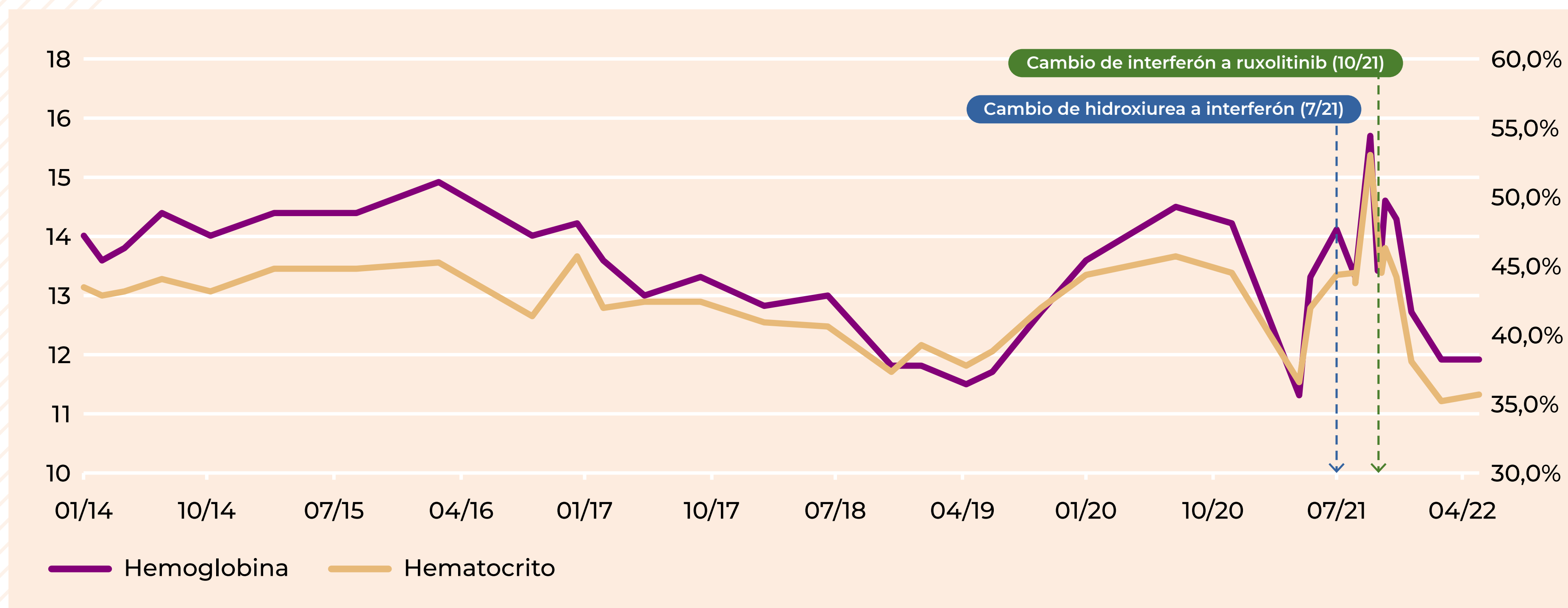
En enero de 2021 ingresó por una hemorragia digestiva debida a una úlcera gástrica Forrest III, por lo que se suspendió temporalmente el ácido acetilsalicílico, y en la siguiente consulta la paciente refirió un aumento significativo de los episodios de prurito, que respondían parcialmente a antihistamínicos. En julio de 2021 la paciente acudió con una úlcera en el tobillo derecho de 15 días de evolución, en la que además creció *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, por lo que se decidió finalmente suspender la hidroxiurea y se inició tratamiento con peginterferón alfa-2a (90 µg a la semana), presentando en el momento de iniciar este tratamiento 374.000 plaquetas/µl y un hematocrito del 43,9%.

A pesar de la suspensión de la hidroxiurea, la úlcera evolucionó de forma tórpida, por lo que la paciente fue derivada a cirugía vascular.

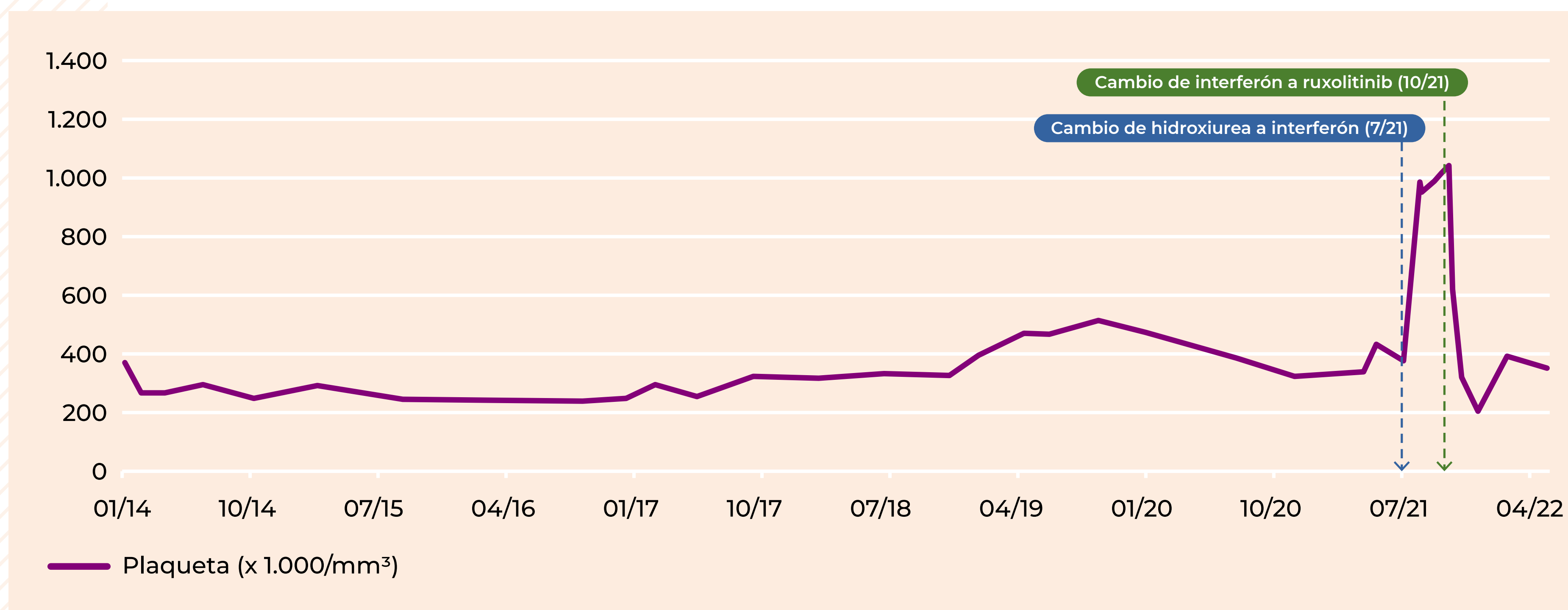
Un mes después de comenzar con el peginterferón alfa-2a, y a pesar de subir la dosis hasta 135 µg a la semana, la cifra de plaquetas aumentó hasta 1.018.000/µl, con un hematocrito que llegó a alcanzar el 52,4% (precisando una flebotomía puntual).

Tras 10 semanas desde el inicio del tratamiento, en octubre de 2021, se decidió iniciar la administración de ruxolitinib a dosis de 10 mg/12 horas. Tras 6 semanas de tratamiento, la cifra de plaquetas bajó hasta 317.000/µl, y tras alcanzar 3 semanas después la cifra de 201.000/µl, con importante mejoría del prurito, así como una lenta mejoría de la úlcera, dada la buena respuesta se decidió reducir la dosis de ruxolitinib a 10 mg/24 horas.

En la última analítica, la paciente presenta una discreta anemización, con hemoglobina de 11,9 g/dl y hematocrito del 35%, y 389.000 plaquetas/µl (**figuras 2 y 3**). Por el momento, y teniendo en cuenta el riesgo de hemorragia digestiva, no se ha reintroducido el ácido acetilsalicílico y la úlcera evoluciona favorablemente.



**FIGURA 2.**  
Evolución de las cifras de hemoglobina y hematocrito



**FIGURA 3.**  
Evolución de la cifra de plaquetas



## Conclusión y comentarios

La policitemia vera es una neoplasia mieloproliferativa crónica que se caracteriza por el aumento de la serie roja, siendo frecuente la leucocitosis y la trombocitosis, en relación con mutaciones en el gen *JAK2* (mutación V617F en el exón 14 y, con menos frecuencia, mutación en el exón 12). Esto produce un aumento del riesgo trombótico y de eventos cardiovasculares, así como una sintomatología caracterizada por prurito, astenia y sudores nocturnos.

Los objetivos principales del tratamiento de la policitemia vera son prevenir eventos trombóticos y minimizar la transformación en mielofibrosis, síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide aguda.

Las flebotomías se emplean para reducir el hematocrito y, con ello, prevenir la trombosis, siendo su objetivo alcanzar un hematocrito inferior al 45%. La terapia citorreductora se recomienda en pacientes con alto riesgo de trombosis (definido por pacientes mayores de 60 años y/o con eventos trombóticos previos), así como hemorragia grave, alteraciones analíticas (>1.500.000 plaquetas/ $\mu$ l o >15.000 leucocitos/ $\mu$ l), sintomatología constitucional, prurito acuagénico intenso que no responde a antihistamínicos, requerimientos frecuentes de flebotomías (más de 10 en un año) o mala tolerancia, o empeoramiento del hematocrito tras la administración de hierro<sup>1,2</sup>.

La hidroxiurea es el agente citorreductor de elección, siendo útil para minimizar el riesgo de complicaciones trombóticas y controlar los síntomas, la esplenomegalia, la leucocitosis, la trombocitosis y el hematocrito, consiguiendo un control inicial de la enfermedad en el 90% de pacientes<sup>3</sup>. Sin embargo, el uso de hidroxiurea está limitado hasta en un 25% de pacientes por la respuesta inadecuada, una pérdida de respuesta o por la intolerancia al fármaco, ya sea de causa gastrointestinal o, como en este caso, con la presentación de úlceras cutáneas<sup>4</sup>.

El interferón alfa-2a pegilado es un fármaco que ha mostrado eficacia en el tratamiento de la policitemia vera, y puede inducir respuestas en más de un 70% de los pacientes, así como respuestas moleculares, con escasos efectos graves (se contraindica en pacientes con antecedentes de enfermedad autoinmune o enfermedades psiquiátricas graves) y sin aumento del riesgo de infecciones<sup>5,6</sup>. Se emplea una dosis inicial de 90  $\mu$ g semanales que se ajusta en función del hematocrito y los recuentos plaquetarios. Se han realizado estudios con ropeginterferón alfa-2b que muestran no inferioridad respecto a hidroxiurea a los 36 meses con buena tolerabilidad del fármaco, aunque es importante resaltar que los pacientes con resistencia o intolerancia a hidroxiurea fueron excluidos de estos estudios y que no se consiguió demostrar no inferioridad en cuanto a las respuestas completas hematológicas a los 12 meses<sup>7</sup>.

El ruxolitinib, inhibidor de JAK1 y JAK2, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con policitemia vera que son resistentes o intolerantes a la hidroxiurea, indicación basada fundamentalmente en los estudios RESPONSE y RESPONSE-2. Ha demostrado, en pacientes resistentes o intolerantes a hidroxiurea, controlar el hematocrito (en un 60% de los casos), mejorar los síntomas asociados con la policitemia vera (entre ellos, el prurito), y una mejoría significativa de la calidad de vida, así como un descenso del volumen del bazo en aquellos pacientes que presentan esplenomegalia y una reducción de eventos tromboembólicos respecto al ratio esperado<sup>8,9</sup>. Se inicia

a una dosis de 10 mg/12 horas, ajustándola posteriormente para alcanzar un hematocrito inferior al 45%. La anemia y la trombocitopenia son los efectos adversos hematológicos más frecuentes del fármaco, siendo las infecciones otro efecto adverso, aunque en menor frecuencia que en los pacientes que reciben otras terapias (si bien se ha visto un aumento de la incidencia de infección por herpes zóster). También se ha visto un aumento de cáncer cutáneo no-melanoma (de hecho, el fármaco está contraindicado en pacientes con neoplasia activa)<sup>10</sup>.

En conclusión, en el manejo de los pacientes con policitemia vera no solo hay que tener en cuenta la respuesta al tratamiento, sino también la tolerancia a los diferentes fármacos y el perfil de cada paciente para seleccionar las terapias de segunda línea más apropiadas, asociando en la medida de lo posible antiagregantes a dosis bajas y manteniendo un control estricto de los factores de riesgo cardiovascular, como la diabetes *mellitus*, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia o el tabaquismo.



## Bibliografía del caso

1. Griesshammer M, Wille K, Sadjadian P, Stegelmann F, Döhner K. A review of hydroxyurea-related cutaneous adverse events. *Expert Opin Drug Saf.* 2021; 20(12): 1515-21.
2. Jain V, Gupta K, Nagpal N. Perimalleolar ulcers in hydroxyurea treated patients with concomitant chronic venous disease: diagnostic pitfalls. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005; 15(10): 658-60.
3. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Polycythemia vera: historical oversights, diagnostic details, and therapeutic views. *Leukemia.* 2021; 35(12): 3339-51.
4. Gisslinger H, Klade C, Georgiev P, Krochmalczyk D, Gercheva-Kyuchukova L, Egyed M, et al. Ropoginterferon alfa-2b versus standard therapy for polycythaemia vera (PROUD-PV and CONTINUATION-PV): a randomised, non-inferiority, phase 3 trial and its extension study. *Lancet Haematol.* 2020; 7: e196-e208.
5. Kiladjian JJ, et al. Long-term outcomes of polycythemia vera patients treated with ropoginterferon Alfa-2b. *Leukemia.* 2022; 36: 1408-11.
6. Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Griesshammer M, Masszi T, Durrant S, Passamonti F, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *N Engl J Med.* 2015; 372: 426-35.
7. Kiladjian JJ. Long-term efficacy and safety of ruxolitinib versus best available therapy in polycythaemia vera (RESPONSE): 5-year follow up of a phase 3 study. *Lancet Haematol.* 2020; 7: e226-37.
8. Griesshammer M, et al. Ruxolitinib for the treatment of inadequately controlled polycythemia vera without splenomegaly: 80-week follow-up from the RESPONSE-2 trial. *Annals of Hematology.* 2018; 97: 1591-600.
9. Kiladjian JJ, et al. Efficacy and safety of ruxolitinib after and versus interferon use in the RESPONSE studies. *Annals of Hematology.* 2018; 97: 617-27.



## Comentario de los revisores

El caso describe una paciente con policitemia vera (PV) *JAK2 V617F+* de larga evolución, que presenta intolerancia a la hidroxiurea (HU) por la aparición de úlceras cutáneas y lipodermatoesclerosis, además de prurito importante con mala respuesta al tratamiento con antihistamínicos. Recibe en segunda línea Peg-interferón alfa2a, con rápida pérdida de la respuesta hematológica. Por ello se cambia a ruxolitinib, con posterior control de la enfermedad y resolución de la úlcera.

La HU continúa siendo el tratamiento citorreductor de primera línea en la mayoría de pacientes con policitemia vera. Ello desencadena con mucha frecuencia eventos adversos cutáneos y puede limitar su uso a largo plazo<sup>1-3</sup>. Es conocido que este fármaco puede generar lesiones cutáneas como úlceras en las piernas, eritema e hiperpigmentación, cánceres no melanoma, etc., y también hay algún caso publicado de lipodermatoesclerosis. Cuando ocurre un efecto adverso cutáneo grave asociado con la HU, es necesario suspender su administración.

Hoy en día existen medicamentos nuevos y efectivos para la PV que son una alternativa a la HU, como por ejemplos el ruxolitinib o el interferón pegilado.

Un estudio reciente aleatorizado que comparó una forma de interferón de larga vida media (ropeginterferón alfa-2b) con HU demostró, a los 12 meses, una respuesta hematológica completa, con tamaño de bazo normal en el 21% de los pacientes que recibieron ropeginterferón, frente al 28% para la HU, por lo que no cumplió los criterios de no inferioridad<sup>4</sup>. Asimismo, la respuesta hematológica sin tener en cuenta el bazo fue similar entre los dos brazos de tratamiento (43% frente a 46%, respectivamente). En este ensayo se excluyó a los pacientes con criterios de resistencia/intolerancia a HU, así como a los tratados durante más de 3 años con HU. En la parte de extensión del estudio, las tasas de respuesta en los que recibieron ropeginterferón, incluida la respuesta molecular, mejoraron gradualmente con el tiempo<sup>5</sup>.

Ruxolitinib es el único fármaco que ha demostrado en estudios aleatorizados ser eficaz en los casos de PV refractaria/intolerante a HU. El ensayo RESPONSE<sup>6</sup> comparó ruxolitinib con la mejor terapia disponible, demostrando control del hematocrito y del bazo en un 60% y en un 40%, respectivamente, de los pacientes que recibieron ruxolitinib, frente al 20%-0,9% para BAT. Durante el seguimiento se evidenció que el 83% de los pacientes seguían con ruxolitinib, mientras que el 88% de los pacientes con BAT cruzaron al ruxolitinib. En una actualización a 5 años, siguen con el ruxolitinib el 66% de los pacientes del brazo de ruxolitinib, y el 65% de los que cruzaron de BAT a ruxolitinib. Solo un 15% de los pacientes abandonaron ruxolitinib por efectos adversos, y un 11% por progresión de la enfermedad. La respuesta hematológica completa (control de hematocrito, leucocitos y plaquetas) se mantuvo a 5 años en el 55% de los respondedores. El control de hematocrito se mantuvo a 5 años en el 77% de los respondedores, con muy baja tasa de trombosis, y sin aparición de nuevos efectos adversos<sup>7</sup>. Una superioridad similar en el control del hematocrito para ruxolitinib frente a BAT (62% frente a 19%) se demostró en un estudio posterior aleatorizado (RESPONSE-2) de pacientes con PV sin esplenomegalia<sup>8</sup>.



Una ventaja de ruxolitinib es la rapidez del control hematológico, mientras que los interferones precisan de meses para un control aceptable, e incluso más de un año para conseguir la máxima respuesta, lo que podría explicar que, en un análisis *ad hoc* de los ensayos RESPONSE, ruxolitinib fuera superior a interferón en los pacientes que eligieron interferón como terapia en el brazo comparador (BAT)<sup>9</sup>. Esta lentitud en el control hematológico por parte del interferón podría explicar el rápido aumento del hematocrito y de las plaquetas en el caso presentado cuando se optó por interferón como terapia de segunda línea.

El prurito es un síntoma común de presentación en pacientes con PV y es, en muchas ocasiones, la manifestación que más compromete la calidad de vida de los pacientes, ya que los tratamientos habituales tienen resultados clínicos muy variables. El estudio RESPONSE también demostró que ruxolitinib es muy eficaz para el tratamiento del prurito asociado a la PV en comparación con la hidroxiurea, por lo que actualmente es el fármaco de elección para casos de prurito refractarios.

- En conclusión, debido al conocimiento creciente sobre la importancia y relevancia de los efectos adversos cutáneos asociados a la HU, y que muchas veces requieren la suspensión del fármaco para su resolución, es fundamental el seguimiento de las lesiones dérmicas de forma periódica y optar por una terapia de segunda línea cuando sea necesario.

*Dra. M<sup>a</sup> Teresa Gómez Casares*

*Dr. Manuel Mateo Pérez Encinas*

## Bibliografía

1. Griesshammer M, Wille K, Sadjadian P, Stegelmann F, Döhner K. A review of hydroxyurea-related cutaneous adverse events. *Expert Opin Drug Saf.* 2021; 20(12): 1515-21.
2. Jain V, Gupta K, Nagpal N. Perimalleolar ulcers in hydroxyurea treated patients with concomitant chronic venous disease: diagnostic pitfalls. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005; 15(10): 658-60.
3. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Polycythemia vera: historical oversights, diagnostic details, and therapeutic views. *Leukemia.* 2021; 35(12): 3339-51.
4. Gisslinger H, Klade C, Georgiev P, Krochmalczyk D, Gercheva-Kyuchukova L, Egyed M, et al. Ropoginterferon alfa-2b versus standard therapy for polycythaemia vera (PROUD-PV and CONTINUATION-PV): a randomised, non-inferiority, phase 3 trial and its extension study. *Lancet Haematol.* 2020; 7: e196–e208.
5. Kiladjian JJ, et al. Long-term outcomes of polycythemia vera patients treated with ropoginterferon Alfa-2b. *Leukemia.* 2022; 36: 1408-11.
6. Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Griesshammer M, Masszi T, Durrant S, Passamonti F, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *N Engl J Med.* 2015; 372: 426–35.
7. Kiladjian JJ. Long-term efficacy and safety of ruxolitinib versus best available therapy in polycythaemia vera (RESPONSE): 5-year follow up of a phase 3 study. *Lancet Haematol.* 2020; 7: e226–37.
8. Griesshammer M, et al. Ruxolitinib for the treatment of inadequately controlled polycythemia vera without splenomegaly: 80-week follow-up from the RESPONSE-2 trial. *Annals of Hematology.* 2018; 97: 1591–600.
9. Kiladjian JJ, et al. Efficacy and safety of ruxolitinib after and versus interferon use in the RESPONSE studies. *Annals of Hematology.* 2018; 97: 617–27.



## PREGUNTA 1

---

### Respecto a la policitemia vera:

- A. Para su diagnóstico siempre es necesaria una biopsia de médula ósea.
- B. Un criterio diagnóstico mayor es el nivel de eritropoyetina sérica por debajo del valor de referencia normal.
- C. La realización de un panel de NGS no es imprescindible para su diagnóstico.



## PREGUNTA 2

La hidroxiurea es un fármaco citorreductor muy empleado en la policitemia vera. Respecto a este fármaco, es falso que:

**A.** La dosis inicial es de 500-1.000 mg/día, con posterior ajuste de dosis según los valores del hemograma.

**B.** Menos del 1% de los pacientes presentan intolerancia a hidroxiurea, en forma de úlceras cutáneas o toxicidad gastrointestinal.

**C.** Es útil para minimizar el riesgo de complicaciones trombóticas.



### PREGUNTA 3

**El ruxolitinib está indicado en el tratamiento de adultos con policitemia vera resistentes o intolerantes a hidroxiurea. Respecto a este fármaco:**

**A.** La dosis inicial recomendada en policitemia vera es de 10 mg cada 24 horas.

**B.** Ningún estudio ha mostrado una mejoría del prurito con este fármaco en pacientes con policitemia vera.

**C.** En el estudio RESPONSE-2 se cumplió el objetivo primario, consiguiendo control del hematocrito en la semana 28 en aquellos pacientes que estaban en tratamiento con ruxolitinib, en comparación con el grupo control.

## Bibliografía de la autoevaluación

- Alvarez-Larrán A, Pereira A, Cervantes F, Arellano-Rodrigo E, Hernández-Boluda J-C, Ferrer-Marín F, et al. Assessment and prognostic value of the European LeukemiaNet criteria for clinicohematologic response, resistance, and intolerance to hydroxyurea in polycythemia vera. *Blood*. 2012; 119(6): 1363-9.
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016; 127(20): 2391-405.
- Khoury JD, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022; 36(7): 1703-19.
- Kiladjian J-J, Zachee P, Hino M, Pane F, Masszi T, Harrison CN, et al. Long-term efficacy and safety of ruxolitinib versus best available therapy in polycythaemia vera (RESPONSE): 5-year follow up of a phase 3 study. *Lancet Haematol*. 2020; 7(3): e226-37.
- Marchetti M, Vannucchi AM, Griesshammer M, Harrison C, Koschmieder S, Gisslinger H, et al. Appropriate management of polycythaemia vera with cytoreductive drug therapy: European LeukemiaNet 2021 recommendations. *Lancet Haematol*. 2022; 9(4): e301-11.
- Passamonti F, Griesshammer M, Palandri F, Egyed M, Benevolo G, Devos T, et al. Ruxolitinib for the treatment of inadequately controlled polycythaemia vera without splenomegaly (RESPONSE-2): a randomised, open-label, phase 3b study. *Lancet Oncol*. 2017; 18(1): 88-99.
- Spivak JL. Polycythemia vera: myths, mechanisms, and management. *Blood*. 2002; 100(13): 4272-90.
- Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Griesshammer M, Masszi T, Durrant S, Passamonti F, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *N Engl J Med*. 2015; 372(5): 426-35.





## FICHA TÉCNICA JAKAVI®



### Ver Ficha Técnica Jakavi®

#### 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 Jakavi 5 mg 56 comprimidos: 1.791,66 €. PVLn Jakavi 10 mg 56 comprimidos: 3.583,33 €. PVLn Jakavi 15 mg 56 comprimidos: 3.583,33 €. PVLn Jakavi 20 mg 56 comprimidos: 3.583,33 €. La información detallada en este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/en>.

