



HIGHLIGHTS  
CÁNCER GÁSTRICO  
METASTÁSICO  
NUEVAS ALTERNATIVAS

**Dr. Guillermo Méndez**

Jefe de la sección oncología del  
Hospital de Gastroenterología  
"Carlos B. Udaondo" y del Hospital  
Universitario Fundación Favaloro,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Lonsurf**<sup>®</sup>  
trifluridina/tipiracilo

**SERVIER** 

# Cáncer Gástrico Metastásico. Nuevas alternativas

## Dr. Guillermo Méndez

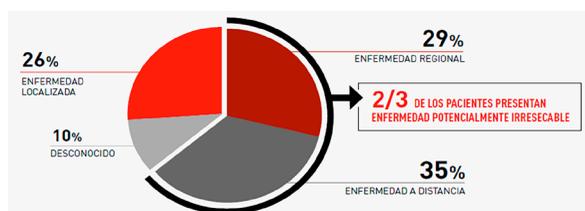
Jefe de la sección oncología del Hospital de Gastroenterología “Carlos B. Udaondo” y del Hospital Universitario Fundación Favaloro. CABA.

El cáncer de estómago es un problema a nivel mundial. Esto sucede por varios motivos, entre los que se destacan su alta letalidad, la baja sobrevida (si se consideran todos los estadíos, la sobrevida a 5 años es menor al 20%) y una vieja quimioterapia de primera línea que sigue vigente y sin cambios en los últimos 20 años basada en platinos y fluoropirimidinas como estándar de tratamiento.

A nivel nacional, la incidencia de cáncer gástrico es de 6.6 casos cada 100.000 habitantes, con países cercanos de una altísima tasa de incidencia, como Chile, Perú y Ecuador.<sup>1</sup>

La baja sobrevida se relaciona directamente con el diagnóstico tardío, ya que la mayoría de los pacientes se presenta con estadíos localmente avanzados e inclusive metastásicos, incluso en los pacientes operados (Figura 1).<sup>2</sup>

**Figura 1. Distribución por estadificación en el momento del diagnóstico del cáncer gástrico 2011-2014**



El tratamiento de primera línea del cáncer gástrico debe comenzar lo más pronto posible una vez realizado el diagnóstico, ya que si se demora o se aguarda a que el paciente esté sintomático puede haber un rápido crecimiento del tumor, con compromiso de la función hepática. Se debe iniciar la terapia con los denominados dobletes (combinación de dos drogas), compuesto por un platino y una fluoropirimidina. Se han ido probando distintas combinaciones a lo largo de los años, como

cisplatino/ fluorouracilo (5-FU), que no suelen tener una buena respuesta en el tiempo de sobrevida. También se han probado otras combinaciones con docetaxel, oxiplatino o epirubicina sin lograr mejores resultados.<sup>3</sup>

**Tabla 1. Estudios randomizados Fase III con quimioterápicos en cáncer gástrico avanzado**

Estudio	No. de pacientes	RR (%)	mSLP (meses)	mSG (meses)
<b>DCF vs CF</b> van Cutsem et al, JCO 2006	221 vs 224	37 vs 25	5,6 vs 3,7 (mTTT)	9,2 vs 8,6
<b>XP vs FP</b> Kang et al, ASCO 2006	160 vs 156	41 vs 29	5,6 vs 5,0	10,5 vs 9,3
<b>FLO vs FLP</b> Al-Batran et al, JCO 2008	112 vs 108	35 vs 25	5,8 vs 3,9	10,7 vs 8,8
<b>ECF vs EOX vs ECX vs EOX</b> Cunningham et al, NEJM 2008	263 vs 245 vs 250 vs 244	41 vs 42 vs 46 vs 48	6,2 vs 6,5 vs 6,7 vs 7,0	9,9 vs 9,3 vs 9,9 vs 11,2
<b>IF vs CF</b> Dank et al, ASCO 2005	170 vs 163	32 vs 26	5,0 vs 4,2	9,0 vs 8,7
<b>S1 + C vs S1</b> Koizumi et al, Lancet Oncol 2008	148 vs 150	54 vs 31	6,0 vs 4,0	13,0 vs 11,0

Eventualmente, se ha considerado la utilización de tripletes (asociación de 3 drogas) en primera línea, lo que ha impactado únicamente sobre la tasa de respuesta. En un estudio realizado por un grupo alemán que implementó una terapia perioperatoria FLOT (compuesta por 5-FU, leucovorina, oxiplatino y docetaxel) en pacientes con adenocarcinoma metastásico de estómago y de la unión gastroesofágica se observó una sobrevida de 11 meses, con casi un 60% de tasa de respuesta.<sup>4</sup>

En otro estudio randomizado realizado en Japón con 741 pacientes publicado en 2019, donde se comparó la implementación de doblete vs triplete con el agregado de docetaxel, se vio que no impactó significativamente en la sobrevida.<sup>5</sup> Es por esto que debería considerarse utilizar una terapia trivalente solamente en pacientes que requieran una respuesta rápida y profunda, y se debe tener en

cuenta que esto condicionará una segunda línea de tratamiento con taxanos.

Con respecto a las antraciclinas, en un estudio español realizado con 1000 pacientes se observó que el uso de las mismas no impacta en los resultados, e incluso han ocasionado mayor deterioro clínico, lo que limita el continuar con la línea ulterior de tratamiento.<sup>6</sup> Es por esto, que se recomienda no utilizarlas.

Paralelamente, hay una segunda línea estándar de tratamiento dentro de la quimioterapia clásica, que se compone de la combinación de paclitaxel y ramucirumab, que ha mostrado mejoría en todos los parámetros de eficacia, con casi 10 meses de sobrevida y con aumento en la tasa de respuesta.<sup>7</sup>

En cáncer gástrico también se utilizan biomarcadores que van a permitir otras oportunidades terapéuticas, entre ellos se destacan HER2/neu y MSIh. Frente a la expresión de HER2/neu, el tratamiento de primera línea es con trastuzumab. Para MSIh, en una segunda línea de tratamiento, debería ser con inmunoterapia, si la accesibilidad lo permite. Más allá de HER2/neu y MSIh, no son tan claros los biomarcadores, encontrándose allí un gran campo de desarrollo.

## Trifluridina/tipiracilo es un novedoso nucleósido antitumoral por vía oral

Estamos frente a un escenario de necesidades no cubiertas, y es aquí donde se presenta una nueva molécula: trifluridina/tipiracilo. Es una molécula novedosa que combina un componente activo, la trifluridina (FTD), un nucleósido basado en la timidina que se incorpora al ADN de las células tumorales tras la fosforilación. Al incorporarse al ADN, lo convierte en disfuncional, previniendo la proliferación celular y ejerciendo su función antitumoral. La FTD se combina con el hidrocloreuro de tipiracilo (TPI), un inhibidor de la timidina fosforilasa, que evita su degradación, aumentando así la concentración efectiva *in vivo* de FTD.

Figura 2. Molécula de trifluridina/tipiracilo

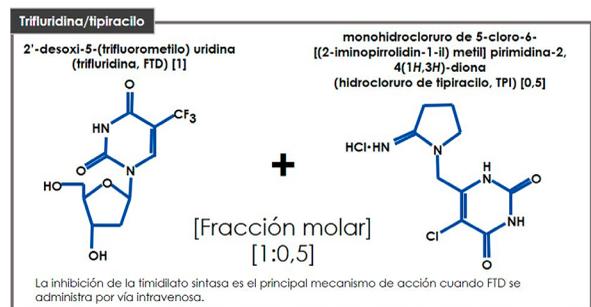
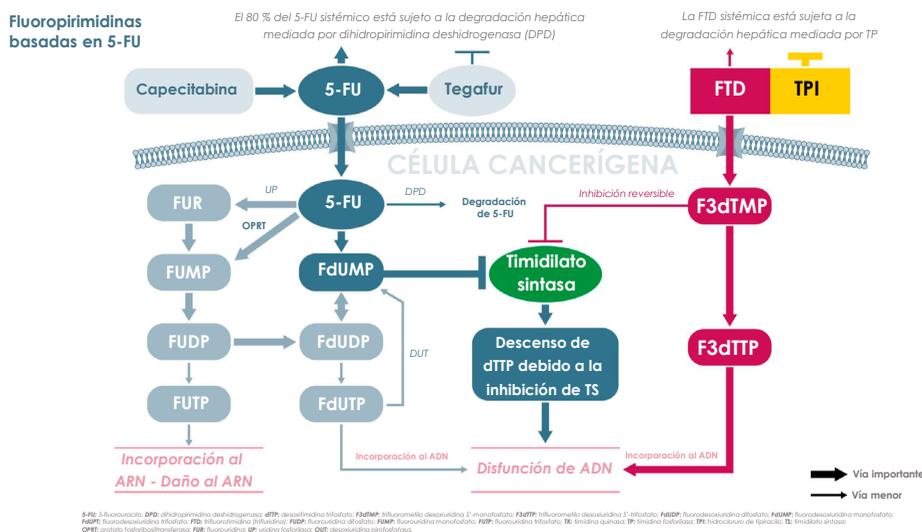


Figura 3. Mecanismo de acción de trifluridina/tipiracilo: comparación con las fluoropirimidinas basadas en 5-FU.



Fuente: Adaptado de H. J. Lenz et al. *Cancer Treatment Review*. 2015; 41: 777-83.

La FTD/TPI tiene algunas diferencias con el 5-FU. La primera es el mecanismo de acción: el 5-FU actúa por medio de la inhibición de la enzima timidilato sintasa en la célula cancerígena, por lo cual tiene un efecto indirecto sobre el ADN. La FTD/TPI también inhibe la timidilato sintasa, pero su principal mecanismo de acción lo realiza incorporándose al ADN. La otra gran diferencia que tiene relevancia desde el punto de vista clínico es que el 80 % del 5-FU sistémico está sujeto a la degradación hepática mediada por dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), mientras que la metabolización de FTD/TPI está mediada por otra enzima.<sup>8</sup>

## El estudio TAGS

El estudio TAGS publicado en 2018 es un ensayo clínico fase 3 aleatorizado y doble ciego en el cual se randomizaron 507 pacientes con cáncer gástrico metastásico o cáncer de la unión esófago-gástrica metastásico que habían sido previamente tratados con dos o más líneas de tratamiento.<sup>9</sup> Una rama recibió FTD/TPI más soporte clínico y la otra rama recibió placebo más soporte clínico, haciendo una distribución 2:1.

Con respecto a las características de la población del estudio, esta fue mayoritariamente europea (80%), teniendo la mayor parte de los pacientes un tumor primario gástrico (71%), aunque llamativamente el

tipo histológico no pudo ser determinado en un 40% de los casos. Más de la mitad de los pacientes tenían al menos 3 sitios metastásicos al comienzo del estudio, y un número esperable tenían HER2 positivo (20% aproximadamente), y habían sido pretratados con trastuzumab. Con respecto a las líneas de tratamiento, un 60% ya había recibido al menos 3 de ellas previamente.

El objetivo principal del estudio fue la supervivencia global, que fue de 5,7 meses vs. 3,6 meses, observándose una reducción del riesgo de muerte de 31% en el grupo de FTD/TPI, con un aumento importante del porcentaje de pacientes vivos al año (21%) en comparación al grupo control (13%). Este beneficio se vio con bastante homogeneidad en todos los grupos de las distintas subpoblaciones de pacientes (Figura 4).

Con respecto a la supervivencia libre de progresión, se vio una reducción del riesgo de progresión del 43% en los pacientes del grupo FTD/TPI ( $p < 0.0001$ ). Así mismo, se observó que a los 6 meses, el doble de pacientes estaba libre de progresión en este grupo con respecto al de placebo (15% vs 6%, respectivamente).

Se valoró también como objetivo secundario el tiempo de deterioro clínico, lo que constituye un objetivo relevante en los pacientes con cáncer gástrico avanzado. En esta valoración se observó un beneficio en el grupo de FTD/TPI, con una reducción del deterioro clínico del 31%.

Figura 4. TAGS: Supervivencia Global (Objetivo Primario)



La tasa de control de enfermedad, la cual incluye una respuesta parcial o total o enfermedad estable, fue del 44% en el grupo FTD/TPI, muy superior al grupo control de tan sólo 14%. Vale aclarar que el máximo control fue principalmente a expensas de enfermedad estable, pero aun así la respuesta fue mayor en la rama tratada.

No se debe pasar por alto cuál es la situación en la cohorte de pacientes a los que se les ha realizado una gastrectomía. En este subgrupo se observó el mismo beneficio en sobrevida global que el resto de la población.

La calidad de vida de los pacientes es tan importante como la sobrevida. Es por esto que en el estudio TAGS se la evaluó con el clásico cuestionario de EORTC QLQ-C30. En el mismo se valoran distintos parámetros que incluyen desde función cognitiva, física, emocional y social hasta una variedad de síntomas como náuseas, fatiga, dolor, insomnio, entre muchos otros. Se vio que los puntajes favorecían a la rama de LONSURF®, y a su vez que LONSURF® prolonga el tiempo previo al deterioro de la calidad de vida en comparación a placebo.<sup>10</sup>

Con respecto al perfil de seguridad de FTD/TPI, los resultados del estudio TAGS fueron similares a los del estudio RECURSE para pacientes con cáncer colorrectal metastásico.<sup>11</sup> La principal toxicidad se encontró a nivel medular, con un 34% de los

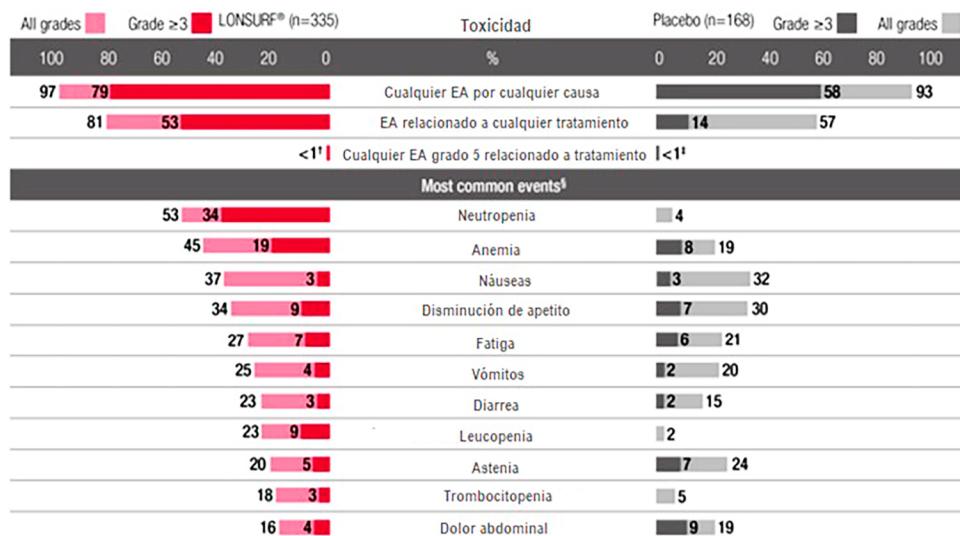
pacientes con neutropenia y casi 20% con anemia (ambas grado 3 o mayor). En cuanto al resto de las toxicidades, los porcentajes que llegan a grado 3 son relativamente bajos, teniendo por lo tanto un perfil de seguridad favorable.

Es importante mencionar que 11% de los pacientes recibiendo LONSURF® requirieron reducción de dosis debido a efectos adversos, principalmente por toxicidad medular, pero que solamente 4% de los pacientes del estudio suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos relacionados. De ellos, 74% tuvieron un ECOG *performance status* 0-1 al momento de la discontinuación, lo que probablemente brinde al paciente la posibilidad de ofrecer otra línea de tratamiento.

El estudio TAGS proporcionó la evidencia para la aprobación de la FDA en febrero de 2019 de LONSURF® (trifluridina/tipiracilo) para el tratamiento de pacientes con cáncer gástrico metastásico o cáncer de la unión esófago-gástrica metastásico que hayan recibido previamente al menos dos líneas de tratamiento. En Argentina, la ANMAT dio su aprobación en febrero 2020.

El cáncer gástrico avanza rápido y lamentablemente las resistencias también, lo que nos llevan a pensar detenidamente cada paso a seguir del tratamiento. Actualmente hay nuevas opciones terapéuticas que aumentan las expectativas de los pacientes, y es aquí que LONSURF® viene a ocupar un espacio en

**Figura 5. TAGS: Perfil de seguridad. Principales efectos adversos**



estos esquemas ya que actualmente es una opción estándar en tercera línea de tratamiento.

Hay que destacar que LONSURF® mejora todos los parámetros de eficacia, reduciendo el riesgo de muerte un 31%, reduciendo el riesgo de progresión un 45%, y mejorando el control tumoral (44%).

En definitiva, la secuenciación del tratamiento del cáncer gástrico metastásico es factible en pacientes seleccionados, es por eso que la selección clínica de los mismos es trascendental. A su vez, las estrategias de tratamiento en primera línea son importantes porque condicionarán el estado del paciente al recibir una tercera línea de tratamiento en los casos que lo requiera, siendo actualmente LONSURF® una opción estándar entre ellas.

## Bibliografía

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for 38 Cancers: GLOBOCAN 2018. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization; 2018.
2. Glimelius, B., Hoffman, K., Haglund, U., (1994). Initial or delayed chemotherapy with best supportive care in advanced gastric cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 5(2), 189-90.
3. Ohtsu, A. Chemotherapy for metastatic gastric cancer: past, present, and future. *J Gastroenterol* 43, 256-64 (2008).
4. Al-Batran, S. E., Hartmann, J. T., Hofheinz, R., (2008). Biweekly fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) for patients with metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction: a phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 19(11), 1882-87.
5. Yamada, Y., (2019). Docetaxel plus cisplatin and S-1 versus cisplatin and S-1 in patients with advanced gastric cancer (JCOG1013): an open-label, phase 3, randomised controlled trial. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 4(7), 501-10.
6. Carmona-Bayonas, A., Jiménez-Fonseca, P., Custodio, A., AGAMENON study group (2018). Anthracycline-based triplets do not improve the efficacy of platinum-fluoropyrimidine doublets in first-line treatment of advanced gastric cancer: real-world data from the AGAMENON National Cancer Registry. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 21(1), 96-105.
7. Wilke, H., Muro, K., Van Cutsem, E., RAINBOW Study Group (2014). Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*, 15(11), 1224-35.
8. Lenz, H. J., Stintzing, S., & Loupakis, F. (2015). TAS-102, a novel antitumor agent: a review of the mechanism of action. *Cancer treatment reviews*, 41(9), 777-83.
9. Shitara, K., Doi, T., Dvorkin, M., (2018). Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*, 19(11), 1437-48.
10. Alsina, Maria & Taberner, Josep & Shitara (2019). Analysis of symptoms and functional HRQoL scales in TAGS, a phase III trial of trifluridine/tipiracil (FTD/TPI) in metastatic gastric cancer (mGC). *Journal of Clinical Oncology*. 37. 4043.
11. Mayer, R. J., Van Cutsem, E., Falcone, A., RECURSE Study Group (2015). Randomized trial of TAS-102 for refractory metastatic colorectal cancer. *The New England journal of medicine*, 372(20), 1909-19.

---

### Content Medicine ©2021

Rep. de Eslovenia 1961 piso 3, CABA, Argentina.  
tel. +54 11 3220 3380 / [www.contentmedicine.com](http://www.contentmedicine.com)

Todos los derechos reservados

**Edición:** Content Medicine

**Diseño gráfico y diagramación:** Andrés Bermejo Fernández

Prohibida la reproducción total o parcial en cualquier forma o por cualquier medio sin previa autorización por escrito de Content Medicine Argentina.

Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Laboratorios Servier Argentina S.A. de toda responsabilidad al respecto.

**Composición:** Lonsurf 15 mg/6,14 mg: cada comprimido recubierto contiene 15 mg de trifluridina y 6,14 mg de tipiracilo (equivalente a 7,065 mg de tipiracilo hidrocloreto). Lonsurf 20 mg/8,19 mg: cada comprimido recubierto contiene 20 mg de trifluridina y 8,19 mg de tipiracilo (equivalente a 9,420 mg de tipiracilo hidrocloreto). **Indicaciones:** Cáncer colorrectal: Lonsurf está indicado como monoterapia en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (CCRM) que hayan sido previamente tratados, o no se les considere candidatos al tratamiento con terapias disponibles, incluidas quimioterapia basada en fluoropirimidinas, oxaliplatino e irinotecán, agentes anti-VEGF y agentes anti-EGFR. Cáncer gástrico: Lonsurf está indicado como monoterapia en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer gástrico metastásico incluyendo adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que han sido tratados anteriormente con al menos dos tratamientos sistémicos previos para la enfermedad avanzada. **Posología y administración:** La dosis inicial recomendada de Lonsurf en adultos es 35 mg/m<sup>2</sup>/dosis, administrada por vía oral dos veces al día en los días 1 al 5 y días 8 al 12 de cada ciclo de 28 días mientras se observen beneficios o hasta la aparición de toxicidad inaceptable. La dosis se calcula en base al área de superficie corporal y no debe exceder los 80 mg/dosis. Si se olvidan o posponen dosis, el paciente no debe compensar las dosis olvidadas. Puede requerirse un ajuste de dosis basado en la seguridad y tolerabilidad individual. Se permite un máximo de 3 reducciones de dosis permitidas hasta una dosis mínima de 20 mg/m<sup>2</sup> dos veces al día, no se permite un aumento de la dosis luego de la reducción. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la composición. Reacciones adversas: Muy frecuentes: neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, falta de apetito, diarrea, náuseas, vómitos, fatiga. Frecuentes: Infección del tracto respiratorio inferior, neutropenia febril, linfopenia, hipoalbuminemia, disgeusia, neuropatía periférica, disnea, dolor abdominal, estreñimiento, estomatitis, alteración oral, hiperbilirrubinemia, síndrome de eritrodostesia palmoplantar, rash, alopecia, prurito, sequedad de la piel, proteinuria, pirexia, edema, inflamación de la mucosa, malestar general, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, pérdida de peso. Poco frecuentes: ansiedad, insomnio, neurotoxicidad, disestesia, hiperestesia, hipoestesia, síncope, parestesia, sensación de ardor, letargia, mareos, cefaleas, agudeza visual disminuida, visión borrosa, diplopia, cataratas, conjuntivitis, sequedad del ojo, vértigo, molestia auditiva, angina de pecho, arritmias, palpitaciones, embolia, hipertensión, hipotensión, rubefacción, embolia pulmonar, derrame pleural, rinoresaca, disfonía, dolor orofaríngeo, epistaxis, tos, enterocolitis hemorrágica, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis aguda, ascitis, íleo, subileo, colitis, gastritis, reflujo gástrico, esofagitis, vaciamiento gástrico alterado, distensión abdominal, inflamación anal, ulceración de la boca, dispepsia, reflujo gastroesofágico, proctalgia, pólipos bucal, hemorragia gingival, glositis, enfermedad periodontal, trastorno dental, arcadas, flatulencia, mal aliento, hepatotoxicidad, dilatación del conducto biliar, descamación de la piel, urticaria, reacción de fotosensibilidad, eritema, acné, hiperhidrosis, ampollas, trastornos de las uñas, hinchazón articular, artralgia, dolor óseo, mialgia, dolor músculo esquelético, debilidad muscular, espasmos musculares, dolor en una extremidad, insuficiencia renal, cistitis no infecciosa, trastorno de la micción, hematuria, leucocituria, trastornos menstruales, deterioro físico general, dolor, sensación de cambios de temperatura corporal, xerosis, molestias, aumento de la creatinina en sangre, prolongación del intervalo QT, proporción normalizada internacional aumentada, prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado, aumento de urea en sangre, aumento de lactato deshidrogenasa en sangre, disminución de las proteínas totales, aumento de la proteína C-reactiva, disminución del hematocrito. Experiencia post-marketing: enfermedad pulmonar intersticial. Advertencias: Supresión de la médula ósea: Lonsurf provocó un aumento en la incidencia de mielosupresión, incluyendo anemia, neutropenia, leucopenia y trombocitopenia. Se deberá realizar un recuento hematológico completo antes de iniciar el tratamiento y cuando sea necesario para controlar la toxicidad, pero como mínimo, antes de cada ciclo de tratamiento. No se debe comenzar el tratamiento si el recuento absoluto de neutrófilos es <1,5x10<sup>9</sup>/L, si el recuento de plaquetas es <75x10<sup>9</sup>/L, o si el paciente tiene una toxicidad no hematológica de grado 3 o 4, no resuelta y clínicamente no relevante, como consecuencia de terapias previas. Se han notificado infecciones graves tras el tratamiento con Lonsurf. Toxicidad gastrointestinal: Lonsurf provocó un aumento en la incidencia de toxicidades gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos y diarrea. Se deberán administrar antieméticos, antidiarreicos, u otros tratamientos y se deberá considerar la modificación de la dosis si fuera necesario. Insuficiencia renal: no está recomendado el uso de Lonsurf en pacientes con insuficiencia renal severa o en la etapa terminal (clearance de creatinina < 30ml/min o que requieran diálisis, respectivamente). Pacientes con insuficiencia renal deben ser monitoreados cuidadosamente. Insuficiencia renal: no se recomienda el uso

de Lonsurf en pacientes con insuficiencia renal terminal (aclaramiento de creatinina [CrCl] < 15 ml/min o que requieran diálisis), ya que Lonsurf no ha sido estudiado en estos pacientes. La incidencia global de acontecimientos adversos es similar en los subgrupos de pacientes con función renal normal (CrCl ≥ 90 ml/min), leve (CrCl = 60 a 89 ml/min) o moderada (CrCl = 30 a 59 ml/min). Sin embargo, la incidencia de acontecimientos adversos graves y acontecimientos adversos que conllevan una modificación de dosis tienden a aumentar con estadios más avanzados de insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl = 30 a 59 mL/min) tuvieron una incidencia más alta (definida como una diferencia de al menos 5%) de eventos adversos ≥ Grado 3, eventos adversos graves y, aplazamientos y reducciones de la dosis comparados con los pacientes con función renal normal (CrCl ≥ 90 mL/min) o con insuficiencia renal leve (CrCl = 60 a 89 mL/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl = 15 a 29 mL/min) y dosis ajustada de inicio de 20 mg/m<sup>2</sup> dos veces al día tuvieron un perfil de seguridad acorde al perfil de seguridad de Lonsurf en pacientes con función renal normal o con insuficiencia renal leve. Los pacientes con insuficiencia renal deben ser monitorizados cuidadosamente cuando sean tratados con Lonsurf; los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave deben ser monitorizados más frecuentemente para controlar toxicidades hematológicas. Insuficiencia hepática: no se recomienda el uso de Lonsurf en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa. Proteinuria: monitorear mediante tiras reactivas para orina antes de comenzar el tratamiento y durante. Intolerancia a la lactosa: Lonsurf contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia a la lactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Precauciones: Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres, deben utilizar medidas anticonceptivas de barrera eficaces durante el tratamiento y 6 meses después de finalizado. Embarazo: Lonsurf no debe usarse en el embarazo a menos que las condiciones clínicas de la mujer requieran tratamiento con Lonsurf. Lactancia: Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Lonsurf. Manejo y uso de máquinas: Puede producir fatiga, mareo o malestar durante el tratamiento. Interacciones medicamentosas: Estudios in vitro indicaron que trifluridina es un sustrato para los transportadores de nucleósidos CNT1, ENT1 y ENT2. Por tanto, se requiere precaución cuando se utilicen medicamentos que interactúen con estos transportadores. Tipiracilo hidrocloreto es un sustrato de OCT2 y MATE1, por tanto, la concentración podría aumentar cuando Lonsurf se administre de forma concomitante con inhibidores de OCT2 o MATE1. Se requiere precaución cuando se utilicen medicamentos que sean sustratos de la timidina quinasa humana, por ejemplo, zidovudina. Tales medicamentos, si se usan de forma concomitante con Lonsurf, pueden competir con el efector, trifluridina, por la activación de la vía timidina quinasa. Por tanto, cuando se utilicen medicamentos antivirales que sean sustratos de la timidina quinasa humana, se precisa monitorizar un posible descenso de la eficacia del antiviral, y considerar el cambio a otro medicamento antiviral alternativo que no sea un sustrato de la timidina quinasa humana, tales como lamivudina, didanosina y abacavir. Se desconoce si Lonsurf puede reducir la efectividad de anticonceptivos hormonales. Por tanto, las mujeres que utilicen anticonceptivos hormonales deben utilizar también un método anticonceptivo barrera.

Presentaciones: Lonsurf 15 mg/6,14 mg: envases conteniendo 20, 40 o 60 comprimidos recubiertos. Lonsurf 20 mg/8,19 mg: envases conteniendo 20, 40 o 60 comprimidos recubiertos.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.192.

Elaborado en Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. Kitajima Plant 1-1, Iuchi, Takabo, Kitajima-cho, Itano-gun Tokushima 771-0206 JAPÓN (JPN). Acondicionado en LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIE (LSI), 905 ROUTE DE SARAN 45520-GIDY-FRANCIA. Representante e importador: SERVIER ARGENTINA S.A., Av. Castañares 3222 (1406IHS). Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) CABA. Directora técnica: Nayla Sabbatella. Farmacéutica. www.servier.com.ar. Última revisión: Abril/2021.

Indicado para pacientes con **CCRm** & **CGm** previamente tratados

Más tiempo para disfrutar de los momentos que importan

**Lonsurf**<sup>®</sup>  
trifluridina/tipiracilo



**Cambia la historia del Cáncer Colorrectal metastásico (CCRm) y del Cáncer Gástrico metastásico previamente tratados**

Conozca más sobre nosotros:

 @ServierOncologiaArg

 @ServierOncoArg

 @Servier Oncología Argentina

Licencia de Lonsurf<sup>®</sup> otorgada a Servier por Taiho, co-desarrollado mundialmente y comercializado en sus territorios respectivos.

Acceda al prospecto en: [https://servier.com.ar/wp-content/uploads/sites/5/2021/03/prospecto\\_lonsurf.pdf?time=1626032091](https://servier.com.ar/wp-content/uploads/sites/5/2021/03/prospecto_lonsurf.pdf?time=1626032091)

**SERVIER** 