



Madrid, Abril de 2013

Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

Riesgo de segundas neoplasias malignas primarias hematológicas en pacientes tratados con talidomida (▲Thalidomide Celgene®)

Estimado profesional sanitario,

Celgene desea informarle de lo siguiente:

Resumen

- Se ha observado un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de aparición de segundas neoplasias malignas primarias hematológicas (leucemia mieloide aguda -LMA- y síndromes mielodisplásicos -SMD-) en un estudio en curso en pacientes con mieloma múltiple no tratado previamente que recibieron melfalán, prednisona y talidomida, en comparación con los pacientes tratados con lenalidomida más dexametasona.
- Se observó que el riesgo de aparición de segundas neoplasias malignas primarias (SNMP) hematológicas en el grupo de pacientes tratados con talidomida aumentó con el tiempo, en concreto hasta, aproximadamente un 2% después de 2 años de tratamiento y un 4% después de 3 años.
- Antes de iniciar cualquier tratamiento con talidomida en combinación con melfalán y prednisona se deberá sopesar el beneficio que puede obtener el paciente tratado frente al riesgo de aparición de leucemia mieloide aguda y de síndromes mielodisplásicos.
- Se deberá evaluar cuidadosamente a los pacientes antes y durante el tratamiento con talidomida, utilizando pruebas estándar de detección de cáncer. En caso necesario se instaurará la terapia que se considere más adecuada.

Información adicional sobre el problema de seguridad y recomendaciones

En la Unión Europea Thalidomide Celgene® se encuentra autorizado, en combinación con melfalán y prednisona, como tratamiento de primera línea de pacientes con mieloma múltiple no tratado de edad ≥ 65 años o no aptos para recibir quimioterapia a altas dosis.

Tras observarse un desequilibrio en la aparición de SNMP hematológicas, se realizó una revisión exhaustiva del ensayo clínico MM-020 actualmente en curso.

La revisión de dicho estudio puso de manifiesto que un porcentaje mayor de pacientes que habían recibido melfalán, prednisona y talidomida fueron diagnosticados de LMA/SMD (1,8%) en comparación con los que habían sido tratados con lenalidomida más dexametasona (0,3%). Se observó que el riesgo en el grupo de talidomida aumentó con el tiempo hasta, aproximadamente, el 2% después de 2 años de tratamiento y el 4% después de 3 años. La mediana del tiempo de observación en el mencionado estudio fue de 22,3 meses.

Los casos observados señalan un aumento del riesgo de desarrollar LMA/SMD cuando se administra talidomida en combinación con melfalán (un leucemógeno conocido) a pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado. Las comparaciones entre los estudios MM-020⁽¹⁾ y MM-015⁽²⁾ indican que el riesgo relativo de desarrollar LMA/SMD es tres veces mayor entre los pacientes que reciben melfalán, prednisona y talidomida, en comparación con los pacientes a los que se les administra sólo melfalán y prednisona (razón de riesgo = 0,31, IC del 95%: 0,07, 1,47).

También se ha observado un aumento del riesgo de aparición de segundas neoplasias malignas primarias, entre ellas leucemia mieloide aguda y síndromes mielodisplásicos, en pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado que recibieron lenalidomida en combinación con melfalán o inmediatamente después de melfalán a altas dosis y trasplante de células madre autólogas.

La Ficha Técnica de Thalidomide Celgene® ha sido actualizada para reflejar este riesgo (ver Anexo).

Adicionalmente se debe recordar que, debido a los potentes efectos teratógenos de talidomida y lenalidomida en humanos y a los importantes riesgos clínicos del medicamento, se ha puesto en marcha un Plan de Gestión de Riesgos de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Este plan incluye un **Programa de Prevención de Embarazos** para evitar cualquier exposición a talidomida y lenalidomida durante la gestación, así como la vigilancia de otros riesgos clínicamente importantes asociados a este medicamento, como son la neuropatía periférica y el tromboembolismo. En este sentido se distribuirán diferentes materiales informativos dirigidos tanto a los profesionales sanitarios como a los propios pacientes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Recuerde que los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de talidomida al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de Tarjeta Amarilla. Estas notificaciones también podrán realizarse on-line en la página web de la AEMPS a través del siguiente enlace: <https://www.notificaram.es/>. Adicionalmente, puede notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia de Celgene (Teléfono: 630 56 48 73 – Fax: 91 422 90 95 – Correo electrónico: drugsafety-spain@celgene.com).

Información adicional

Si tiene alguna pregunta o desea obtener información adicional, póngase en contacto con Celgene en:

Celgene S.L.U. – Paseo de Recoletos, 37-39, 4ª Planta (28004 Madrid)

Correo electrónico: medinfo.es@celgene.com; Teléfono: 91 422 90 00 - Web: <http://www.celgene.es>

El contenido de esta carta ha sido acordado tanto con la Agencia Europea de Medicamentos como con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Reciba un cordial saludo.

Atentamente,

Celgene S.L.U.

¹ Estudio MM-020: ensayo fase III aleatorizado a 3 brazos y abierto, en pacientes con mieloma múltiple sin tratamiento previo, mayores de 65 años o que no sean candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, para estudiar la eficacia y seguridad de la combinación lenalidomida (Revlimid®)-dexametasona en dosis bajas administrada hasta completar 18 ciclos de 4 semanas, o hasta la progresión de la enfermedad, o la combinación de melfalán-prednisona-talidomida administrada hasta completar 12 ciclos de 6 semanas.

² Estudio MM-015: estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de tres grupos paralelos para determinar la eficacia y seguridad de lenalidomida (Revlimid®) en combinación con melfalán y prednisona frente a placebo más melfalán y prednisona en pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado de 65 años de edad o mayores.