

0405/CNFV/DNFD

Panamá, 04 de junio de 2012

Para: **Profesionales Sanitarios**



De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**

Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

ACTUALIZACIÓN DE SEGURIDAD DE LENALIDOMIDA Y EL RIESGO DE DESARROLLAR NUEVOS TIPOS DE TUMORES MALIGNOS

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Agencia Reguladora de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA)

En abril de 2011, la FDA anunció una revisión de seguridad en curso para evaluar el posible aumento del riesgo de segundos tumores primarios con lenalidomida.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), publicó un comunicado sobre la actualización de seguridad de los fármacos contra el cáncer, lenalidomida y el riesgo de desarrollar nuevos tipos de tumores malignos.

Lenalidomida es un medicamento utilizado como tratamiento contra el cáncer. Se utiliza en combinación con dexametasona (un antiinflamatorio) para tratar a los pacientes adultos con mieloma múltiple que ya han recibido tratamiento para esta enfermedad al menos una vez. El mieloma múltiple es un cáncer de las células plasmáticas de la médula ósea.

La lenalidomida también se ha aprobado para el tratamiento de ciertos pacientes que tienen ciertos tipos de síndromes mielodisplásicos (un grupo de condiciones en las que la médula ósea no produce suficientes células sanguíneas maduras).

La lenalidomida, es una agente inmunomodulador que afecta la actividad del sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo) y actúa de varias formas diferentes en el mieloma múltiple: bloquea el desarrollo de células tumorales, impide el crecimiento de vasos sanguíneos en los tumores y estimula además de algunas de las células especializadas del sistema inmunitario para que ataquen a las células cancerosas.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) está informando de un mayor riesgo de segundos tumores primarios (nuevos tipos de cáncer) en pacientes con nuevo diagnóstico de mieloma múltiple que recibieron lenalidomida.

La FDA revisó los ensayos clínicos controlados de lenalidomida como terapia de mantenimiento en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico y el tratamiento de la recaída/mieloma múltiple refractario, para evaluar el riesgo de desarrollar un segundo cáncer primario con lenalidomida.

Segundos tumores primarios en pacientes con mieloma múltiple de diagnóstico reciente.

En tres ensayos prospectivos y aleatorios, los pacientes con mieloma múltiple diagnosticado recientemente recibieron la quimioterapia inicial más el trasplante de células madre de sangre seguido por el tratamiento con lenalidomida o un placebo. Este protocolo de tratamiento se utilizó para estudiar el efecto de lenalidomida como terapia de mantenimiento.

Un análisis combinado de los tres ensayos en curso, el 28 de febrero de 2011, mostró una diferencia de un aumento de tres veces en las neoplasias malignas nuevas para los grupos que recibieron lenalidomida frente a los grupos que no recibieron lenalidomida.

La mediana de tiempo desde el inicio de lenalidomida a un diagnóstico de una segunda malignidad primaria fue de dos años. Con base en los datos disponibles, no parece haber ninguna diferencia en la incidencia de los cánceres de piel no melanoma, o de los tumores sólidos entre los pacientes que recibieron tratamiento con lenalidomida y los que no recibieron dicho tratamiento.

Segundas neoplasias malignas primarias en pacientes con recaída / mieloma múltiple refractario.

Un análisis conjunto retrospectivo de segundos tumores primarios también se llevó a cabo en los datos derivados de los dos ensayos clínicos que apoyaron la aprobación inicial de la FDA para el mieloma múltiple recurrente. Estos fueron multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo, de grupos paralelos ensayos de terapia lenalidomida más dexametasona con dosis altas en comparación con dexametasona sola en el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple recurrente o refractario.

La mayor tasa de incidencia de segundos tumores primarios en el grupo de lenalidomida / dexametasona se debió en gran medida por la mayor incidencia de cánceres de piel no melanoma con lenalidomida (2,4 frente a 0,91 por 100 persona-años para los grupos de lenalidomida / dexametasona y placebo / dexametasona, respectivamente).

Los pacientes en el grupo de lenalidomida / dexametasona tuvieron más tiempo en estudio-el tiempo de tratamiento en comparación con el grupo tratado con placebo / dexametasona (467 personas-año frente a 218,7 personas-año, respectivamente).

En conclusión, los ensayos clínicos llevados a cabo con productos comerciales que contienen lenalidomida después de aprobado su comercialización mostraron que los pacientes recientemente diagnosticados tratados con estos productos tenían un mayor riesgo de desarrollar segundos tumores primarios en comparación con pacientes similares que recibieron un placebo. En concreto, estos estudios mostraron que hubo un mayor riesgo de desarrollar leucemia mieloide aguda, síndromes mielodisplásicos y linfoma de Hodgkin.

Información Adicional para los Profesionales de la Salud y Pacientes:

- Saber que, en los ensayos clínicos de los pacientes recién diagnosticados con mieloma múltiple, los pacientes tratados con lenalidomida tenían un mayor riesgo de desarrollar segundos tumores primarios, en particular la leucemia mieloide aguda, síndromes mielodisplásicos y el linfoma de Hodgkin, en comparación con los pacientes que recibieron un placebo.
- Se añade esta información de seguridad a las advertencias y precauciones especiales de empleo de lenalidomida.

Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

Productos que contienen como principio activo lenalidomida fueron revisados tras los resultados de tres estudios que muestran una mayor tasa de nuevos casos de cáncer en pacientes recién diagnosticados con mieloma múltiple, en tratamiento con lenalidomida y que recibieron otros medicamentos concomitantes. Los estudios

mostraron un aumento de cuatro veces en el número de casos de cáncer en pacientes tratados con lenalidomida incluyendo tumores sólidos y cánceres de la sangre y el sistema inmunológico. Aunque los estudios se llevaron a cabo en pacientes en que la lenalidomida no está indicada en la actualidad, el comité de la Agencia para productos medicinales para Uso Humano estaba preocupado de que los resultados también podrían ser relevantes para la población de pacientes (“con indicaciones”) aprobados.

El Comité concluyó que los beneficios de lenalidomida, una mejoría en la supervivencia, sigue prevaleciendo sobre los riesgos, aunque se recomienda que la información sobre la prescripción de lenalidomida sea actualizada con una advertencia y asesoramiento a los médicos, sobre los riesgos de nuevos cánceres.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentra registrado con el principio activo **Lenalidomida** los siguientes productos:

Producto	Registro Sanitario	Fecha de Expiración del Registro Sanitario	Fabricante
Revlimid 10mg Cápsulas	75887	29 de octubre de 2015	Celgene Europe Limited de Reino Unido
Revlimid 25mg Cápsulas	75888	29 de octubre de 2015	Celgene Europe Limited de Reino Unido
Revlimid 15mg Cápsulas	80342	30 de enero de 2017	Celgene Europe Limited de Reino Unido
Revlimid 5mg Cápsulas	80341	30 de enero de 2017	Celgene Europe Limited de Reino Unido
Lenalidomida 25mg Cápsulas	78968	19 de agosto de 2016	Naprod Life Sciences PVT. LTD. de India

Se está gestionando la incorporación de este riesgo en el etiquetado y ficha técnica de los productos registrados en Panamá que contienen como principio activo Lenalinomida.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- **Dar seguimiento a los pacientes que toman tratamiento con Lenalidomida por el desarrollo de segundos tumores primarios.**
- **Tomar en cuenta tanto el beneficio potencial de Lenalidomida y el riesgo de segundos tumores primarios al considerar el tratamiento con este medicamento.**
- **Orientar a los pacientes en tratamiento con Lenalidomida, la importancia de comunicar a los profesionales de salud cualquier inquietud que tenga con respecto al producto o su estado de salud.**

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios. POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196

Fuentes bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos, (FDA) en línea] <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm302939.htm?utm_campaign=Google2&utm_source=fdaSearch&utm_medium=website&utm_term=revlimid&utm_content=1>[Consulta: 01/06/2012]
2. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea [en línea] <http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Summary_for_the_public/human/000717/WC00056020.pdf>[Consulta: 04/06/2012]

IA-----última línea-----

“Cambio en la Salud, Un Compromiso de Todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa