



CELGENE S.L.U.  
Paseo de Recoletos, 37-39 4<sup>a</sup> Planta  
28004 Madrid  
<http://www.celgene.es>

Madrid, Abril de 2015

## Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

### Pomalidomida (▼Imnovid®): Nuevas e importantes recomendaciones para minimizar el riesgo de toxicidad hepática grave, enfermedad pulmonar intersticial e insuficiencia cardíaca

Estimado profesional sanitario:

Celgene, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desea informarle sobre la existencia de nuevos datos importantes relacionados con la seguridad de pomalidomida. Estos se refieren a los riesgos recientemente identificados de toxicidad hepática grave, enfermedad pulmonar intersticial (EPI) e insuficiencia cardíaca.

#### Resumen

##### Toxicidad hepática

- Se han producido casos graves de hepatitis aguda con pomalidomida que han requerido la hospitalización del paciente y la suspensión del tratamiento.
- Se recomienda monitorizar periódicamente la función hepática durante los primeros 6 meses de tratamiento con pomalidomida y, posteriormente, cuando esté clínicamente indicado.

##### Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

- Se han observado casos de EPI y otros acontecimientos asociados con esta enfermedad, con el uso de pomalidomida.
- Para descartar la aparición de EPI debe realizarse una evaluación cuidadosa de los pacientes que presenten un inicio repentino o un empeoramiento idiopático de los síntomas pulmonares. El tratamiento con pomalidomida debe interrumpirse durante la investigación de estos síntomas.
- Si se confirma el diagnóstico de EPI, deberá iniciarse tratamiento adecuado. La administración de pomalidomida solo debe reanudarse tras realizar una evaluación exhaustiva de los beneficios y los riesgos de su reintroducción.

##### Insuficiencia cardíaca

- Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca, principalmente en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o factores de riesgo asociados.
- Pomalidomida debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca o factores de riesgo y, en caso de administrarse, debe realizarse una vigilancia de los pacientes para detectar la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca.

#### Información adicional acerca de la presente actualización de seguridad

Pomalidomida, en combinación con dexametasona, está indicada en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

En una revisión europea llevada a cabo como parte de la evaluación periódica de seguridad se concluyó que pomalidomida puede provocar toxicidad hepática grave (hepatitis aguda), EPI e insuficiencia cardíaca. La revisión de los datos de seguridad de pomalidomida se basó en la información procedente de ensayos clínicos, notificación de reacciones adversas en la práctica clínica y en casos clínicos publicados.

## **Toxicidad hepática**

Se sabe que pomalidomida puede producir elevaciones marcadas de los niveles de alaninaaminotransferasa y bilirrubina. La revisión realizada de los datos de seguridad evidenció que pomalidomida puede provocar también toxicidad hepática grave, principalmente en forma de hepatitis aguda, que ha requerido la hospitalización y la suspensión del tratamiento. Se han notificado también casos de insuficiencia hepática aguda (algunos de ellos con desenlace mortal), aunque no se ha establecido una relación causal con pomalidomida.

Dado que pomalidomida puede causar toxicidad hepática grave, se recomienda monitorizar la función hepática de los pacientes en tratamiento. Los datos disponibles no son suficientes como para respaldar una orientación específica sobre la frecuencia de los controles de la función hepática. No obstante, parece ser que durante los primeros 6 meses de tratamiento es cuando hay un mayor riesgo de aparición de acontecimientos hepáticos graves y, por tanto, se recomienda monitorizar periódicamente la función hepática durante este periodo.

## **EPI**

Generalmente la aparición de los síntomas respiratorios tiene lugar en los primeros 6 meses desde el inicio del tratamiento con pomalidomida, aunque se han notificado casos en los que la EPI se produjo aproximadamente 18 meses después de iniciar el mismo. La EPI normalmente desaparece con la administración de tratamiento esteroideo y la suspensión definitiva de pomalidomida.

Para descartar la existencia de EPI, debe realizarse una evaluación cuidadosa de los pacientes que presenten un inicio repentino o un empeoramiento idiopático de los síntomas pulmonares. Se deberá interrumpir el tratamiento con pomalidomida durante la investigación de estos síntomas. Si se confirma el diagnóstico de EPI, debe iniciarse tratamiento adecuado. El tratamiento con pomalidomida solo debe reanudarse tras realizar una evaluación exhaustiva de los beneficios y los riesgos.

## **Insuficiencia cardíaca**

Los casos de insuficiencia cardíaca y acontecimientos asociados, que incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca aguda y edema pulmonar agudo, se observaron principalmente en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o factores de riesgo como la hipertensión arterial. La mayoría de estos acontecimientos se produjeron en los 6 meses desde el inicio del tratamiento con pomalidomida.

Debe vigilarse la presencia de signos o síntomas de insuficiencia cardíaca en los pacientes con enfermedad cardíaca o factores de riesgo asociados para su detección precoz. La revisión de los datos de seguridad también concluyó que pomalidomida puede causar fibrilación auricular, lo que a su vez puede provocar insuficiencia cardíaca.

La Ficha Técnica de Imnovid está siendo actualizada para incluir estos riesgos recientemente identificados.

## **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Pomalidomida es un nuevo principio activo sujeto a un seguimiento adicional con el objeto de intentar identificar lo más rápidamente posible la nueva información de su seguridad.

Recuerde que los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de pomalidomida 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 y PGR de Celgene (Teléfono: 630 56 48 73 – Fax: 91 422 90 95 – Correo electrónico: [drugsafety-spain@celgene.com](mailto: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, 4<sup>a</sup> Planta (28004 Madrid)

Correo electrónico: [medinfo.es@celgene.com](mailto:medinfo.es@celgene.com)

Teléfono: 91 422 90 00

Web: <http://www.celgene.es>

Reciba un cordial saludo.

Atentamente,  
Celgene S.L.U.