

Ref.: UCD100/16  
PMN/JRS/MAG/MRG/mms

Santiago, 26 de Abril de 2016.

## NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

### LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA PRESENTAN UN MAYOR RIESGO DE PRESENTAR REACCIONES ADVERSAS SERIAS CON EL USO DE TALIDOMIDA POR LO CUAL SE RECOMIENDA CONSIDERAR UN AJUSTE DE DOSIS

La talidomida es un medicamento que se introdujo como sedante en 1953, alcanzando una fama terrible por su desastroso efecto teratogénico que producía un cuadro llamado "focomelia" y que afectó a alrededor de 10.000 niños en todo el mundo, razón por la que fue retirada del mercado en 1962; sin embargo, a mediados de la década de los 60 se reintrodujo en la práctica clínica, demostrándose su efectividad en el tratamiento del eritema nodoso de la lepra y, más recientemente, en mieloma múltiple<sup>1</sup>, indicaciones que permitieron su autorización en nuestro país<sup>2</sup>.

El 14 de Diciembre de 2015, la agencia de medicamentos del Reino Unido, MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency), publicó una nota en la cual recomendaba adoptar una nueva posología inicial en pacientes de 75 años o más en el tratamiento de mieloma múltiple no tratado previamente, con el fin de minimizar el riesgo de experimentar reacciones adversas serias. La nueva posología consiste en utilizar una dosis inicial de 100 mg de talidomida en este grupo de pacientes; esta recomendación se basó en los resultados de dos estudios de fase III, uno de los cuales se hizo en pacientes mayores de 65 años y el otro en pacientes de 75 años y más<sup>3</sup>. De acuerdo a lo señalado por la Agencia británica, en el estudio que reclutó a pacientes de 65 años o más, la frecuencia de reacciones adversas serias o fatales fue más alta en pacientes mayores de 75 años de edad que recibieron talidomida 100 mg una vez al día, que en los pacientes más jóvenes que recibieron talidomida 200 mg una vez al día (56,5 % vs 46,5 % de reacciones serias y 10,3 % vs 5,3 % de reacciones fatales, respectivamente). Lo anterior daría cuenta de una mayor vulnerabilidad de los pacientes de edad más avanzada.

Los registros sanitarios de los productos que contienen talidomida, actualmente vigentes en Chile, no tienen información tendiente a considerar la edad avanzada como un factor que determine la necesidad o conveniencia de hacer un ajuste de dosis<sup>2</sup>. No obstante, tanto la guía clínica para el manejo del mieloma múltiple emanada desde la Sociedad Chilena de Hematología<sup>4</sup>, como una revisión sistemática sobre esta enfermedad realizada publicada en el New England Journal of Medicine en 2011<sup>5</sup>, señalan que los pacientes de edad avanzada pueden beneficiarse de un ajuste de dosis, que en el caso de los pacientes de 75 años o más, alcanza incluso a los 50 mg diarios, en vez de la dosis convencional de adultos de 200 mg.

Por lo anterior, el Instituto de Salud Pública hace un llamado a los profesionales que están al cuidado de pacientes con mieloma múltiple de avanzada edad, a tomar conocimiento de estas recomendaciones y a tenerlas en cuenta al momento de decidir cuál es el esquema terapéutico más adecuado para cada caso en particular. Así también, deben estar atentos a las reacciones adversas que este medicamento puede estar provocando en estos pacientes, las que deben, además de ser tratadas, notificarse al Subdepartamento de Farmacovigilancia de este mismo Instituto, con el fin de que sean incorporadas al sistema de vigilancia de los medicamentos que opera en nuestro país.

  
MINISTERIO DE SALUD  
DR. ALEX FIGUEROA MUÑOZ  
DIRECTOR DIRECTOR (TyP)  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

## Referencias.

1. Ramón L, Hernández P, Losada R, Plasencia A, Agramontes O, Hernández P. Empleo de la talidomida en una paciente con mieloma múltiple refractario (cartas al director). Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2002; 18(3).
2. ISP. Base de Datos Institucional GICONA. [Consultado el 12.04.2016].
3. MHRA. Thalidomide: reduced starting dose in patients older than age 75 years. Publicado el 14-12-2015. Disponible en <https://www.gov.uk/drug-safety-update/thalidomide-reduced-starting-dose-in-patients-older-than-age-75-years>.
4. Sociedad Chilena de Hematología. Guías Prácticas Clínicas Para Diagnóstico y Tratamiento de Mieloma Múltiple. Aprobadas por Sociedad Chilena de Hematología SOCHIHEM 2014. Disponible en <http://www.hematologia.org/bases/arch1184.pdf>
5. Palumbo A, Anderson K. Medical Progress: Multiple Myeloma. N Engl J Med 2011; 364(11):1046-1060.