

Esta guía del IMF para la educación del paciente se ha realizado con la aprobación del Hospital Clínic de Barcelona.



# Comprender **NINLARO**<sup>®</sup> (ixazomib) cápsulas



12650 Riverside Drive, Suite 206  
North Hollywood, CA 91607 USA

Teléfono:

+1 800-452-2873  
(EE. UU. y Canadá)

+1 818-487-7455  
(internacional)

Fax: +1 818-487-7454

[TheIMF@myeloma.org](mailto:TheIMF@myeloma.org)

[myeloma.org](http://myeloma.org)



© 2017, International Myeloma Foundation. Todos los derechos reservados.

Una publicación de la **International Myeloma Foundation**

## Sobre la International Myeloma Foundation

Fundada en 1990, la International Myeloma Foundation (IMF) es la organización benéfica especializada en mieloma más antigua y grande del mundo. Con más de 350 000 miembros en 140 países, la IMF está al servicio de los pacientes con mieloma, de sus familiares y de la comunidad médica. Ofrece un gran número de programas en las áreas de **investigación, educación, apoyo y promoción:**

**INVESTIGACIÓN** La IMF es el líder mundial en investigación cooperativa sobre el mieloma. La IMF respalda la investigación de laboratorio y desde 1995 ha concedido más de 100 becas a investigadores noveles y veteranos de alto nivel. Además, la IMF reúne con éxito y de forma única a los principales expertos de todo el mundo a través del International Myeloma Working Group (IMWG), que publica en revistas médicas de prestigio, marca el camino hacia la curación, guía a la nueva generación de investigadores innovadores y mejora la vida de los pacientes gracias a una mejor atención.

**EDUCACIÓN** Por todo el mundo, la IMF ofrece seminarios educativos para pacientes y familiares, así como talleres en centros médicos y en comunidades regionales. Estos encuentros proporcionan directamente a los pacientes con mieloma y a sus familias información actualizada presentada por especialistas e investigadores líderes en el ámbito del mieloma. Nuestra biblioteca de más de 100 publicaciones para pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios se actualiza anualmente y está disponible de forma gratuita. Las publicaciones están disponibles en más de 20 idiomas.

**APOYO** El personal de nuestra línea directa gratuita que atiende en el +1 818-487-7455 está compuesto por coordinadores que responden a las preguntas y proporcionan apoyo e información por teléfono y correo electrónico a miles de familias cada año. La IMF sostiene una red de más de 150 grupos de apoyo y ofrece formación a los cientos de pacientes, cuidadores y personal de enfermería que se ofrecen voluntariamente para dirigir estos grupos en sus comunidades.

**PROMOCIÓN** El programa de promoción de la IMF forma y apoya a los individuos afectados para que puedan defender los problemas sanitarios que afectan a la comunidad con mieloma. La IMF lidera dos coaliciones para abogar por la paridad en la cobertura del seguro, tanto a nivel estatal como federal. Miles de defensores formados por la IMF consiguen resultados positivos cada año en asuntos críticos para la comunidad con mieloma.

Conozca mejor cómo ayuda la IMF a mejorar la calidad de vida de los pacientes con mieloma a la vez que busca soluciones para la prevención y la curación del mismo. Póngase en contacto con nosotros llamando al +1 818-487-7455, o visite [myeloma.org](http://myeloma.org).

Mejorando vidas **Buscando la curación**

## Índice

¿Qué aprenderá con este manual?	4
¿Qué es Ninlaro?	4
¿Cómo funciona Ninlaro?	4
¿Cuáles son las indicaciones para el uso de Ninlaro?	5
¿Cuál es la experiencia en ensayos clínicos con Revlimid?	5
¿Cuál es la dosis y el régimen de administración de Ninlaro + Revlimid + dexametasona?	6
Instrucciones importantes para tomar Ninlaro de forma segura	7
¿Cuáles son los posibles efectos secundarios y cómo se controlan?	8
Acceso a Ninlaro y otros recursos	13
Para concluir	13
Términos y definiciones	14

## ¿Qué aprenderá con este manual?

La serie de manuales *Understanding (Comprender)* de la IMF está diseñada para ayudarle a familiarizarse con los tratamientos y las medidas de cuidados paliativos para el **mieloma múltiple** (al que nos referiremos simplemente como mieloma). Las palabras en **negrita** se explican en la sección de "Términos y definiciones" al final de este manual, así como una recopilación más exhaustiva de vocabulario relacionado con el mieloma, el *Glosario de Términos y Definiciones de Mieloma* de la IMF, ubicado en [glossary.myeloma.org](http://glossary.myeloma.org).

Usted aprenderá sobre el fármaco Ninlaro® (también conocido por su **nombre genérico**, ixazomib). Ninlaro es un medicamento oral que se toma en forma de cápsula y no un medicamento intravenoso que se administra en una clínica o consultorio médico.

Puesto que Ninlaro se toma en forma de píldora, es usted quien tiene la responsabilidad de tomar este medicamento según las indicaciones de su médico. Es fundamental que lea y comprenda la información de este manual y de cualquier otro material informativo que los profesionales sanitarios que le atienden puedan proporcionarle.

Ninlaro cuenta con la aprobación de la US Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, FDA por sus siglas en inglés) para su utilización en combinación con el **medicamento inmunomodulador** Revlimid® (lenalidomida) y dexametasona (un **corticosteroide**). Así pues, existen otras

tres publicaciones de la IMF que son un práctico acompañamiento a este manual. Le recomendamos que lea lo siguiente:

- *Understanding Adherence to Oral Cancer Therapy (Comprender el cumplimiento de la terapia del cáncer oral)*
- *Understanding Dexamethasone and Other Steroids (Comprender la dexametasona y otros esteroides)*
- *Understanding REVLIMID® (Comprender REVLIMID®) (lenalidomida)*

La IMF ofrece estos y otros manuales de forma gratuita: visite [myeloma.org](http://myeloma.org) o póngase en contacto con la IMF.

## ¿Qué es Ninlaro?

Ninlaro es un medicamento oral para el tratamiento del mieloma. Es el primer **inhibidor de proteasoma** oral aprobado por la FDA para el tratamiento del mieloma. Los inhibidores de proteasoma son un tipo de fármacos. Los inhibidores de proteasoma están aprobados como método efectivo para el tratamiento de mieloma desde 2003. Ninlaro es el tercer inhibidor de proteasoma aprobado para el tratamiento del mieloma.

## ¿Cómo funciona Ninlaro?

Los **proteasomas**, complejos enzimáticos que se encuentran en el núcleo de toda célula del cuerpo, incluyendo las células cancerígenas, a menudo se comparan con trituradores de desechos de proteína. Los proteasomas descomponen, o degradan, proteínas innecesarias o dañadas en componentes más pequeños. Los proteasomas también se ocupan de la degradación regulada de las proteínas no dañadas en la célula, un proceso necesario para controlar



muchas funciones celulares básicas. Estos componentes más pequeños de proteínas degradadas se usan para crear proteínas nuevas necesarias para la célula. Así, los proteasomas pueden considerarse cruciales para el «reciclado» de proteínas de la célula.

Si se detiene, o inhibe, el proteasoma, las proteínas celulares dañadas o innecesarias se desarrollan en el **núcleo** de la célula y el **citoplasma** provocando su muerte. Las células de mieloma son especialmente sensibles a la inhibición de proteasoma (más que las células sanas), por lo que los inhibidores de proteasoma son un tratamiento efectivo para el mieloma.

## ¿Cuáles son las indicaciones para el uso de Ninlaro?

Ninlaro está indicado en combinación con Revlimid® (nombre genérico, lenalidomida) y dexametasona para pacientes con mieloma que han recibido al menos una terapia anterior. En noviembre de 2015, Ninlaro fue aprobado por la FDA para esta indicación sobre

la base de los resultados de un gran **ensayo clínico** aleatorizado de fase III. Ninlaro fue aprobado para la misma indicación por la Comisión Europea en noviembre de 2016, y se convirtió en el primer y único inhibidor de proteasoma oral aprobado para su uso en todo el Espacio Económico Europeo, que incluye los 28 estados miembros de la Unión Europea (UE) además de Noruega, Liechtenstein y Islandia.

## ¿Cuál es la experiencia en ensayos clínicos con Revlimid?

Ninlaro fue aprobado por la FDA y la Comisión Europea sobre la base de los datos del estudio TOURMALINE, un ensayo clínico internacional de fase III de Ninlaro + Revlimid + dexametasona frente a **placebo** + Revlimid + dexametasona en 722 pacientes con mieloma **en recaída** y/o **refractario** que habían recibido al menos otra línea de terapia anteriormente. Los pacientes cuyo mieloma no respondió a un tratamiento previo con Revlimid o inhibidores de proteasoma quedaron fuera de la participación en el estudio. Tanto los pacientes en el grupo experimental (que incluía Ninlaro) como en el grupo de control (en el que el Ninlaro se substituyó por un placebo) fueron tratados hasta que su mieloma progresó o dejaron de tolerar el tratamiento.

La eficacia de Ninlaro fue evaluada según la duración **media** de la **supervivencialibre de progresión (SLP)** en los dos grupos del estudio. La SLP media en el grupo experimental fue de 20,6 meses, mientras que la SLP media en el grupo de control fue de 14,7 meses, según las medidas desde el momento en

el que los pacientes se asignaron al azar a uno u otro grupo de tratamiento. El tiempo medio de respuesta a la terapia fue de 1,1 meses en el régimen con Ninlaro, y de 1,9 meses en el régimen que utilizó un placebo. La **tasa de respuesta global (TRG)** fue del 78% en el grupo con Ninlaro, y del 72% en el grupo con placebo.

A los pacientes del estudio se les dio un anticoagulante para evitar coágulos sanguíneos, tal y como se recomienda a todos los pacientes que toman Revlimid y dexametasona. Se administraron otros medicamentos según los médicos consideraron necesarios con tal de mejorar la tolerancia de los pacientes a los fármacos. Para más información, lea el apartado sobre Cuidados Paliativos.

Actualmente, se está estudiando el Ninlaro en ensayos clínicos en combinación con muchos otros agentes además del Revlimid y la dexametasona, y en diversos grados de enfermedad, incluyendo **mieloma quiescente** y mieloma recién diagnosticado. Existen varios ensayos clínicos que evalúan el Ninlaro como terapia de mantenimiento en el caso de notrasplante y también tras un **trasplante** autólogo o alogénico.



Para más información sobre estos u otros ensayos clínicos, visite *Myeloma Matrix 2.0: Smart Search* (Matriz de mieloma 2.0: Búsqueda inteligente) de la IMF en [myeloma.org/matrix](http://myeloma.org/matrix).

## ¿Cuál es la dosis y el régimen de administración de Ninlaro + Revlimid + dexametasona?

Ninlaro en ciclos de 4 semanas (28 días). La dosis de inicio recomendada para el Ninlaro es una cápsula de 4 mg administrada por vía oral en los días 1, 8 y 15 de un ciclo de tratamiento de 28 días. Así pues, se toma una cápsula de Ninlaro una vez por semana durante las tres primeras semanas de cada ciclo de 4 semanas (28 días). Ninlaro no se toma durante la cuarta semana de cada ciclo.

Ninlaro también está disponible en cápsulas de 3 mg y de 2,3 mg, y su médico puede reducir la dosis de Ninlaro dependiendo de su estado de salud y efectos secundarios. Si usted sufre una disfunción hepática o renal moderada o grave en el momento de empezar el tratamiento con Ninlaro, su dosis de Ninlaro deberá reducirse. La dosis de inicio para pacientes con deficiencia hepática o renal de moderada a grave es de 3 mg. Para pacientes con una enfermedad renal que requiera diálisis, el Ninlaro no se puede dializar y, por lo tanto, se puede administrar sin tener en cuenta los tiempos de diálisis.

La dosis de inicio recomendada de Revlimid es de 25 mg administrada por vía oral del día 1 al 21 de un ciclo de tratamiento de 28 días.

La dosis de inicio recomendada de dexametasona es de 40 mg administrada

por vía oral en los días 1, 8, 15 y 22 de un ciclo de tratamiento de 28 días.

De ser necesario, su médico puede reducir su dosis de Revlimid y dexametasona.

Asegúrese de informar a su equipo sanitario de cualquier nuevo problema de salud que pueda experimentar.

## Instrucciones importantes para tomar Ninlaro de forma segura

Lea con detenimiento las siguientes instrucciones de seguridad ANTES de tomar Ninlaro:

- Tome el tratamiento combinado de Ninlaro + Revlimid + dexametasona exactamente como le indique el profesional de la salud que le atienda.
- Tome Ninlaro el mismo día de cada semana. Esto es importante por cuestiones de eficacia y seguridad, y le ayudará a establecer una rutina para acordarse de tomar su medicación.
- Tome Ninlaro aproximadamente a la misma hora del día cada semana.
- Tome Ninlaro al menos 1 hora antes, o al menos 2 horas después, de comer (es decir, con el estómago vacío).
- NO tome Ninlaro en el mismo momento en el que tome dexametasona, puesto que la dexametasona ha de tomarse con comida, y Ninlaro no debe tomarse con comida.
- Guarde las cápsulas de Ninlaro a temperatura ambiente en su embalaje original. No saque la cápsula del embalaje hasta justo antes de tomarla.
- Trague la cápsula de Ninlaro entera con un vaso lleno de agua.
- No rompa, mastique o abra la cápsula de Ninlaro.
- Evite el contacto directo con el contenido de la cápsula de Ninlaro. Si por descuido le cayera algo de polvo del interior de la cápsula sobre la piel, lávese bien la zona afectada con agua y jabón. Si le entrara dentro de los ojos, enjuáguese bien los ojos con agua.
- Si no tomó o retrasó una dosis de Ninlaro, tome la dosis siempre que la siguiente esté programada para dentro de más de 3 días (72 horas). NO tome una dosis de Ninlaro que olvidó tomar si quedan menos de 3 días (72 horas) para su siguiente dosis programada.
- Si vomita tras haber tomado una dosis de Ninlaro, NO repita la dosis. Tome su siguiente dosis de Ninlaro el próximo día programado en el horario habitual.
- Si toma más Ninlaro del que le ha indicado el profesional sanitario que le atiende, llame al profesional sanitario inmediatamente, o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano.
- Informe a su médico sobre qué otros medicamentos y suplementos está tomando antes de tomar su primera dosis de Ninlaro.
- Informe a su médico sobre todos sus otros problemas de salud. Deberá tomar precauciones especiales con su dosis si sufre problemas hepáticos o renales o diabetes.
- Informe a su médico si está embarazada o planea quedarse embarazada. No debería quedarse embarazada mientras toma Ninlaro, pues podría dañar a su feto.
- Informe a su médico si está dando el pecho o planea dar el pecho mientras toma Ninlaro. No debería dar el pecho mientras toma Ninlaro.

## ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios y cómo se controlan?

Durante los ensayos clínicos, se llevan a cabo registros detallados sobre todos los efectos secundarios relacionados con fármacos y los que podrían estar relacionados con fármacos. Todos los efectos secundarios que experimentaron los pacientes de ambos grupos del ensayo clínico TOURMALINE fueron registrados para su evaluación antes de la aprobación de Ninlaro en combinación con Revlimid y dexametasona. Los siguientes efectos secundarios fueron los que experimentaron con mayor frecuencia los pacientes que participaron en el ensayo TOURMALINE, aunque también se dieron otros efectos secundarios con menor frecuencia. Además, se ha informado a los organismos reguladores sobre efectos secundarios serios fuera de los ensayos clínicos. Si usted es un paciente de los EE. UU., usted y/o su médico debería informar sobre los efectos secundarios a la FDA a través de [fda.gov](http://fda.gov) o llamando al + 1 800-332-1088.



Además de los efectos secundarios más frecuentes que se enumeran a continuación, también es común sufrir dolor de espalda mientras se toma Ninlaro. Deberá informar inmediatamente a sus profesionales sanitarios sobre cualquier cambio de salud que experimente mientras toma Ninlaro + Revlimid + dexametasona. Algunos efectos secundarios pueden poner en peligro su vida si no se controlan inmediatamente y de forma efectiva.

### Trombocitopenia (bajo conteo de plaquetas)

La trombocitopenia significa un nivel bajo de plaquetas en sangre. Las plaquetas ayudan a la coagulación sanguínea; el hecho de tener menos plaquetas puede provocar hematomas, hemorragias y una cicatrización más lenta. Tanto el Ninlaro como el Revlimid pueden causar una reducción del conteo de plaquetas. Durante el tratamiento con Ninlaro + Revlimid + dexametasona, el conteo de plaquetas alcanza su punto más bajo en los días 14–21 de cada ciclo de 28 días, pero suele regresar a su punto de referencia hacia el inicio del siguiente ciclo. (Por eso no se indica ninguna dosis de Ninlaro para la cuarta semana de cada ciclo.) El 78% de los pacientes del grupo que tomó Ninlaro en el estudio TOURMALINE y el 54% de los pacientes del grupo que tomó el placebo tuvo trombocitopenia, algunos de ellos lo suficientemente grave como para poner en peligro su vida.

### Prevención y tratamiento de la trombocitopenia

Su médico debería controlar su conteo sanguíneo completo (CSC) durante todo su tratamiento con Ninlaro + Revlimid +

dexametasona. Informe a su profesional sanitario de referencia si presenta hematomas o sangrados excesivos. El control de la trombocitopenia podría incluir la interrupción de su tratamiento con Ninlaro y Revlimid hasta que se recupere su conteo de plaquetas, y luego una reducción de sus dosis de Ninlaro y Revlimid. Algunos de los pacientes cuyos conteos de plaquetas continúen bajos pueden requerir transfusiones de plaquetas.

### Diarrea

En el estudio TOURMALINE, el 42% de los pacientes del grupo con Ninlaro + Revlimid + dexametasona y el 36% del grupo con placebo (Revlimid + dexametasona sin Ninlaro) sufrieron diarrea. Aunque ninguno de los pacientes del ensayo experimentó una diarrea que podría haber sido mortal, el 6% de los casos del grupo con Ninlaro y el 2% de los casos en el grupo con placebo fueron graves.

### Prevención y tratamiento de la diarrea

Los medicamentos antidiarreicos como lmodium® (loperamida) pueden ayudar a controlar la diarrea. Si usted sufre diarrea, tome precauciones para evitar una deshidratación tomando la suficiente cantidad de agua, y llame a su médico o a la clínica donde le están tratando. Su médico debería controlar sus **electrolitos** (potasio, en particular) y corregir cualquier anomalía electrolítica detectada. Solicite asistencia médica inmediatamente si presenta mareos, atollamientos o desmayos. Su médico podría interrumpir o reducir sus dosis de Ninlaro y Revlimid o administrar medicamentos antidiarreicos o hidratación intravenosa si es necesario.

### Estreñimiento

La prevención es fundamental para controlar el estreñimiento, que se define como el hecho de tener menos de tres deposiciones por semana. El estreñimiento crónico se define como deposiciones infrecuentes o difíciles que persisten durante varias semanas o durante más tiempo.

Aunque el 34% de los pacientes del grupo con Ninlaro, y el 25% del grupo con placebo del estudio TOURMALINE sufrieron estreñimiento, en menos del 1% de los casos en ambos grupos se consideró un problema serio. En ocasiones el estreñimiento es la otra cara de la diarrea, y hay pacientes que van pasando alternativamente entre estos dos incómodos estados. Hable con sus profesionales sanitarios de referencia sobre las estrategias para regular su salud intestinal.

### Prevención y tratamiento del estreñimiento

Existen diversas estrategias que pueden ayudarle a aliviar el estreñimiento:

- Beber al menos ocho vasos de alrededor de un cuarto de litro de líquido a diario.
- Añadir mucha fibra por la mañana, como zumo de ciruela, zumo de manzana o salvado.
- Hacer ejercicio diario, aunque sea caminar. Mover el cuerpo aumenta la peristalsis, es decir, las contracciones rítmicas que mueven el alimento a través del aparato digestivo.
- Informar del problema a un profesional sanitario que pueda recomendar un laxante.

## Náuseas y vómitos

El 26% y el 21% de los pacientes en el grupo con Ninlaro y el grupo con placebo del estudio TOURMALINE, respectivamente, sufrió náuseas, mientras que el 22% y el 11%, respectivamente experimentó vómitos. Ninguno de estos episodios pusieron en peligro la vida de los pacientes.

### Prevención y tratamiento de las náuseas

Debe premedicarse con otros medicamentos para ayudar a prevenir las náuseas y vómitos antes de cada dosis de Ninlaro. Deben tomarse precauciones para prevenir la deshidratación causada por los vómitos. Debe beber una cantidad suficiente de agua y otros líquidos y dejarse aconsejar por su médico si presenta mareos, atollamientos o desmayos. Su médico podría administrar fármacos antieméticos (para prevenir los vómitos) o hidratación intravenosa si fuera necesario.

## Neuropatía periférica

La neuropatía periférica (NP) es un trastorno grave en el que el tratamiento afecta a los nervios de las manos, pies, piernas y/o brazos. Los síntomas de la NP incluyen entumecimiento, hormigueo, calambres, ardor, debilidad o dolor en las manos, pies, piernas y/o brazos. Algunos pacientes pueden haber presentado NP debido a los efectos del propio mieloma y/o debido a los tratamientos previos contra el mieloma. Si empieza a tomar Ninlaro mientras ya presenta neuropatía periférica, es especialmente importante que preste atención ante cualquier aumento de su molestia. Informe inmediatamente a su médico de cualquier empeoramiento de su enfermedad. Si se detecta y se trata

de la forma adecuada, su neuropatía no debería empeorar. Si estas señales y síntomas son nuevos para usted, tratarlos a la mayor brevedad podría ayudar a evitar que se convirtieran en un problema a largo plazo.

El 28% de los pacientes del grupo con Ninlaro del estudio TOURMALINE presentó NP, el 18% de ellos lo suficientemente leve para no causar ningún dolor o afectar a sus actividades cotidianas (grado 1 sobre una escala de 1–4). En el grupo con Revlimid + dexametasona + placebo, el 21% presentó NP, de los cuales el 14% fue de grado 1. Solo el 2% de los pacientes de ambos grupos presentó un NP que le causó un dolor severo, debilidad o entumecimiento que afectó a sus actividades cotidianas.

### Prevención y tratamiento de la neuropatía periférica

El mejor modo de tratar la NP es prevenir su aparición o empeoramiento. Si informa a su médico inmediatamente de cualquier signo de entumecimiento u hormigueo, podrá evitar una neuropatía que le podría causar un dolor o discapacidad.

Su médico suspenderá o reducirá la dosis de Ninlaro y Revlimid hasta que mejoren sus síntomas. Si desarrolla una neuropatía más grave, el médico podría prescribirle un medicamento de ayuda, derivarle a un neurólogo o a un fisioterapeuta y/o suspender su régimen tratamiento.

## Edema periférico

Un edema periférico es una acumulación de fluido que provoca una inflamación, normalmente en los tobillos, pies y piernas. Esta inflamación es el resultado de la acumulación de un exceso de

fluido bajo la piel en las zonas entre tejidos, o zonas “intersticiales”. El edema periférico puede ser un efecto secundario del uso prolongado de medicamentos antiinflamatorios (como el corticosteroide dexametasona), que aumenta la presión de fluidos procedentes de la retención de sodio y agua, alterando así el equilibrio entre la entrada y drenaje de fluido intersticial. El edema periférico también puede ser resultado de muchas otras causas, incluyendo inmovilidad, obesidad, venas varicosas, disfunción cardíaca, renal o hepática, trastornos gastrointestinales, medicación para la diabetes como insulina y pioglitazona, y antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno y el naproxeno. El edema periférico suele afectar tanto a las piernas como a los tobillos y los pies. Si presenta una inflamación únicamente en una pierna, deberá informar a su equipo médico de inmediato, puesto que podría ser señal de presencia de un coágulo sanguíneo.

El edema periférico afectó al 25% y al 18% de los pacientes en los regímenes con Ninlaro y placebo del estudio TOURMALINE, respectivamente. La mayoría de los casos de edema periférico fueron leves, y ninguno de ellos puso en peligro la vida de los pacientes.

### Prevención y tratamiento del edema periférico

Deberá evaluarse a los pacientes para ver si presentan alguna de las causas básicas de edema periférico, y ofrecerles cuidados paliativos según sea necesario. Podría requerirse una disminución del consumo de sal en la dieta. La dosis de dexametasona podría modificarse, y si el edema es severo, la dosis de Ninlaro también deberá ajustarse.



## Erupción cutánea

El 19% de los pacientes con el régimen de Ninlaro y el 11% de los pacientes con el régimen de placebo del estudio TOURMALINE presentó una erupción cutánea. La mayoría de estos casos fueron leves, y menos de un 1% de los pacientes en ambos grupos tuvieron que suspender uno o los tres medicamentos a causa de una reacción cutánea. Sin embargo, la erupción cutánea puede constituir un problema grave. Es potencialmente peligrosa, puesto que la erupción puede ser leve al principio y luego empeorar. La gravedad de las erupciones farmacológicas varía desde un enrojecimiento leve con bultos diminutos en una zona pequeña hasta que la piel se desprenda en todo el cuerpo. Las erupciones pueden aparecer de repente pasados unos minutos desde que se toma un fármaco o pueden aparecer a las horas o días.

### Prevención y tratamiento de la erupción

Informe a su médico de inmediato si presenta una erupción. La evaluación correcta de una erupción cutánea requiere la consulta a un médico o a otro profesional sanitario. Si se detecta y se

controla adecuadamente, la erupción es reversible. La dosis de Revlimid deberá interrumpirse hasta que desaparezca la erupción, y luego el Revlimid deberá administrarse en una dosis más baja. Si la erupción vuelve a aparecer, deberá modificarse tanto la dosis de Ninlaro como la de Revlimid. En caso de una erupción que ponga en peligro la vida del paciente, el régimen de tratamiento deberá suspenderse por completo.

### **Intoxicación hepática (hepatotoxicidad)**

El 6% de los pacientes tratados con Ninlaro y el 5% de los pacientes tratados con placebo en el estudio TOURMALINE presentó una lesión hepática inducida por medicamentos. Entre los signos de una intoxicación hepática se incluyen tener la piel o el blanco de los ojos amarillos y/o dolor en la parte superior derecha de su estómago.

### **Prevención y tratamiento de la hepatotoxicidad**

Su médico controlará sus enzimas hepáticas con análisis de sangre regulares mientras recibe tratamiento con Ninlaro + Revlimid + dexametasona. Si sufre una insuficiencia hepática de moderada a severa, deberá reducirse su dosis de Ninlaro.

### **Trastornos oculares**

El 26% de los pacientes en el régimen con Ninlaro y el 16% de los pacientes en el régimen con placebo del ensayo clínico TOURMALINE presentó trastornos oculares de diversa índole. Los trastornos más comunes fueron visión borrosa, ojos secos y conjuntivitis, una inflamación del tejido delgado y transparente situado sobre la parte blanca del ojo. El 2% de los

pacientes del grupo con Ninlaro y el 1% de los pacientes del grupo con placebo presentó efectos secundarios más graves en los ojos.

### **Prevención y tratamiento de trastornos oculares**

Los trastornos oculares son fácilmente detectables, por lo que tan pronto como sufra un problema debe informar y buscar remedio para ello. Los miembros de su equipo médico podrían ofrecerle cuidados paliativos o derivarle a un oftalmólogo.

### **Daños al feto**

Según los resultados obtenidos con animales, Ninlaro puede causar daños en el feto si se administra a mujeres embarazadas. No existen estudios adecuados o bien controlados con mujeres embarazadas, pero estudios con ratas y conejos expuestos al medicamento en niveles ligeramente a los observados en pacientes provocaron toxicidad embrionaria-fetal. Las mujeres en edad reproductiva deberían evitar quedarse embarazadas mientras toman Ninlaro. Los estudios llevados a cabo con animales indicaron que el Ninlaro no tuvo ningún efecto sobre los órganos reproductivos masculinos ni femeninos.

### **Prevención de daños al feto**

Tanto los pacientes masculinos como los femeninos en edad reproductiva deberían tomar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento con Ninlaro y durante los 90 días siguientes a la dosis final.

### **Tratamiento de soporte**

Los pacientes que tomen Ninlaro + Revlimid + dexametasona tienen un mayor riesgo de sufrir una infección

viral a causa del herpes zóster, episodios de **tromboembolia venosa (TEV)** y neuropatía periférica (NP). La Nurse Leadership Board (Junta de Liderazgo de Enfermería) de la IMF recomienda los siguientes cuidados paliativos para los pacientes que sigan este régimen:

- Todos los pacientes deberían recibir un tratamiento preventivo con medicamentos antiviricos para prevenir el herpes, una reactivación del virus herpes zóster. Todo paciente que tome un inhibidor de proteasoma corre el riesgo de sufrir una reactivación del virus herpes zóster.
- Todos los pacientes deberían recibir tratamiento preventivo con un anticoagulante para prevenir una posible TEV.
- Observe si presenta alguna de las señales o síntomas de NP descritos más arriba para poder informar sobre la aparición o empeoramiento de los síntomas de forma inmediata.
- Realice actividad física de forma regular, le ayudará a combatir la debilidad muscular (un posible efecto secundario de la dexametasona), evitar coágulos sanguíneos y mejorar su estado de ánimo.

### **Acceso a Ninlaro y otros recursos**

Takeda Oncology, la compañía que desarrolla Ninlaro, ha creado la página web [ninlaro.com](http://ninlaro.com) y el programa "NINLARO Empower". Rellene el formulario de inscripción Empower en [ninlaro.com/empower](http://ninlaro.com/empower) o llame al +1 844-617-6468 (seleccione la opción 2) para más información sobre programas

completos que pueden ayudarle con el coste económico y otras necesidades cotidianas relacionadas con su tratamiento con Ninlaro. Los servicios de "NINLARO Empower" incluyen lo siguiente:

- Ayudarle a comprender qué cobertura ofrece su seguro para Ninlaro;
- Ofrecer información sobre farmacias especializadas que suministran Ninlaro;
- Ayudar con sus gastos de bolsillo a los pacientes que reúnan los requisitos para ello;
- Ayudarle a iniciar su medicación tan pronto como sea posible, según las indicaciones de su médico;
- Ponerle en contacto con otros recursos, como asistencia jurídica, programas de asesoramiento y apoyo, apoyo emocional y ayuda de transporte.

Los pacientes que cumplan con los requisitos podrían pagar solo 25 \$ por receta de Ninlaro.

Para ver una lista de otras organizaciones que podrían ayudarle con el acceso a medicamentos y su reembolso, visite [resources.myeloma.org](http://resources.myeloma.org).

### **Para concluir**

Mientras que el diagnóstico de cáncer es algo que no puede controlar, adquirir conocimiento que mejore su interacción con los médicos y con el personal de enfermería es algo que sí puede controlar y que tendrá un efecto importante en cómo vivirá todo el curso de la enfermedad.

Este manual no pretende sustituir las recomendaciones de sus médicos y personal de enfermería, que son los más capacitados para responder a sus

preguntas sobre el plan de tratamiento específico. La IMF sólo pretende ofrecerle información que le ayude durante las conversaciones con los profesionales sanitarios. Para ayudar a garantizar un tratamiento eficaz y una buena calidad de vida, debe desempeñar un papel activo en su cuidado médico.

Visite [myeloma.org](http://myeloma.org) para obtener información actualizada sobre el mieloma y póngase en contacto con la línea directa de la IMF para exponer sus preguntas y dudas relacionadas con el mieloma. La línea directa de la IMF atiende de forma solícita y solidaria a las personas que llaman y les ofrece la mejor información posible sobre el mieloma. Los especialistas de la línea directa de la IMF están disponibles a través de [InfoLine@myeloma.org](mailto:InfoLine@myeloma.org) o llamando al +1 818-487-7455.

## Términos y definiciones

**Citoplasma:** material gelatinoso, componente principal de una célula humana, rodeado por la membrana celular y que rodea al núcleo.

**Corticosteroides:** grupo de análogos naturales y sintéticos de las hormonas producidas por las glándulas suprarrenales. Incluyen los glucocorticoides usados en el tratamiento del mieloma como la dexametasona, prednisona y metilprednisolona. Los glucocorticoides tienen numerosos efectos y se usan para una gran cantidad de trastornos.

**Electrolitos:** minerales de la sangre y otros fluidos corporales que llevan carga eléctrica y son esenciales para vivir. Entre los electrolitos se encuentran el sodio, el potasio, el calcio, el magnesio, el cloro y el fósforo. Los electrolitos incluyen

sodio, potasio, calcio, magnesio, cloruro y fósforo. Afectan a la cantidad de agua del organismo, la acidez de la sangre (pH), la función nerviosa y muscular (incluida la función cardíaca) y otros procesos importantes.

**Embolia pulmonar (EP):** enfermedad que se produce cuando un coágulo sanguíneo de una vena de las extremidades (trombosis venosa profunda o TVP) se desprende, circula a través de la sangre y se aloja en un pulmón, de modo que bloquea el flujo sanguíneo.

**Enfermedad progresiva:** mieloma que está progresando. Definido como un aumento  $\geq 25\%$  del valor de respuesta confirmada más bajo en los niveles de proteína del mieloma o evidencia de enfermedad en nuevas localizaciones.

**Ensayo clínico:** estudio de investigación de un nuevo tratamiento en el que participan pacientes. Cada estudio está diseñado para encontrar mejores formas de prevenir, detectar, diagnosticar o tratar el cáncer, así como para dar respuesta a cuestiones científicas.

- **Grupo control** – La rama de un ensayo clínico aleatorizado que recibe el tratamiento estándar o placebo (ningún tratamiento).
- **Grupo experimental** – El grupo de un ensayo clínico aleatorizado que recibe el tratamiento nuevo.
- **Ensayo clínico aleatorizado** – Un estudio de investigación en el que los sujetos se distribuyen aleatoriamente para recibir un tratamiento particular o ninguno.
- **Rama** – Uno de los grupos de tratamiento de un ensayo aleatorizado. La mayoría de los ensayos aleatorizados tienen dos, pero algunos tienen más.

• **Variable de valoración** – El objetivo del ensayo; lo que intenta medir o descubrir un ensayo clínico. Los objetivos habituales incluyen mediciones de toxicidad, tasas de respuesta y supervivencia.

• **Doble ciego** – Característica de un ensayo aleatorizado en el que tanto el participante como el investigador desconocen el grupo del ensayo al que ha sido asignado el paciente. La finalidad es eliminar cualquier sesgo en la información de los resultados.

• **Ensayo de fase I** – Ensayo diseñado para determinar la dosis máxima tolerada (DMT) de un fármaco nuevo o una combinación nueva de fármacos. Suele ser la primera prueba en humanos de un tratamiento nuevo, aunque en los ensayos de fase I de tratamientos combinados los elementos individuales pueden ya haber sido probados. Los pacientes en ensayos de fase I suelen tener cáncer en un estadio avanzado que no responde a ningún tratamiento estándar. En un ensayo de fase I típico, los pacientes van incluyéndose en grupos consecutivos de 3 a 6 pacientes («cohortes»). Todos los pacientes de una cohorte reciben la misma dosis. La primera cohorte recibe normalmente una dosis muy baja y la dosis va aumentando en cada cohorte subsiguiente hasta que un determinado número de pacientes experimentan toxicidad limitante de dosis (TLD). La dosis usada con la cohorte anterior se considera entonces la DMT. Esta dosis se usa entonces en un ensayo de fase II.

• **Ensayo de fase II** – Un ensayo diseñado para determinar la tasa de respuesta de un tratamiento nuevo que ya ha sido probado en ensayos de fase I. Para saber cuántos tienen una respuesta, se suelen tratar de 14 a 50 pacientes con un tipo de cáncer. Las pacientes deben tener cáncer en estado avanzado que no responde a ningún tratamiento estándar y además, deben tener enfermedad medible. Si los resultados de un ensayo de fase II son lo suficientemente prometedores, el tratamiento debe entonces probarse en un ensayo de fase III. Si los resultados son mucho mejores que el tratamiento estándar, entonces puede no ser necesario realizar un ensayo de fase III y el tratamiento puede convertirse en estándar en función de los resultados del ensayo de fase II.

• **Ensayo de fase III** – Un ensayo diseñado para comparar dos o más tratamientos para un tipo concreto de cáncer en un estadio determinado. La variable de valoración de un ensayo de fase III suele ser la supervivencia o la supervivencia libre de enfermedad. Los ensayos de fase III suelen ser aleatorizados, de modo que los pacientes no eligen el tratamiento que reciben. En un típico ensayo de fase III participan de 50 a miles de pacientes. Algunos ensayos de fase III comparan un tratamiento nuevo que consiguió buenos resultados en los ensayos de fase II con un tratamiento estándar más antiguo y bien conocido. Otros ensayos de fase III comparan tratamientos que ya se usan habitualmente. Algunos tratamientos en ensayos de fase III pueden estar disponibles fuera del entorno de los ensayos clínicos.

• **Ensayo de fase IV** – Incluso después de que la Administración estadounidense de medicamentos y alimentos (FDA) haya aprobado el uso de un fármaco en una indicación especial, pueden ser necesarios estudios adicionales. Los ensayos clínicos de fase IV pueden ser solicitados por las autoridades reguladoras o puede llevarlos a cabo la empresa patrocinadora por diversas razones. Por ejemplo, se diseña la vigilancia de seguridad para detectar cualquier efecto secundario raro o a largo plazo en una población de pacientes más amplia y durante más tiempo que para los ensayos clínicos de fase I–III.

**Fármaco inmunomodulador:** fármaco que afecta, activa o reprime el sistema inmunitario. También denominado compuesto IMiD®.

**Inhibidor del proteasoma:** cualquier fármaco que interfiera en la función normal del proteasoma, un complejo enzimático responsable de la degradación y reciclado de proteínas no deseadas tanto en células sanas como cancerosas.

**Media:** el número central de una serie de números. Así, la supervivencia libre de progresión media significa que la mitad de los pacientes presentó remisiones más cortas que la SLP media y que la otra mitad presentó remisiones más largas que la SLP media.

**Mieloma múltiple:** cáncer de las células plasmáticas que se encuentran en la médula ósea. Las células plasmáticas cancerosas se llaman células del mieloma.

**Mieloma múltiple quiescente (MMQ):** MMQ es un nivel de enfermedad más alto que GMSI, pero sigue siendo un mieloma

no activo con síntomas CRAB que indican daño orgánico. Los pacientes con MMQ de riesgo estándar no requieren tratamiento, pero deben ser controlados de forma periódica por un hematólogo/oncólogo. Los pacientes con MMQ de alto riesgo pueden optar por participar en un ensayo clínico.

**Nombre genérico de los fármacos:** el nombre genérico de los fármacos se refiere a la composición química en lugar de a la marca. Al fármaco se le otorga un nombre genérico antes de que sea aprobado y asignada una marca. En cuanto vence la patente de un fármaco, otros fabricantes pueden crear versiones genéricas del fármaco. Por ejemplo, ibuprofeno es el nombre genérico de fármacos cuya marca es Advil® y Motrin®.

**Núcleo:** en la célula de organismos avanzados, el núcleo es el centro de control celular. Tiene dos funciones: almacena todo el material genético (ADN) de la célula y coordina las actividades celulares, como el crecimiento, el metabolismo intermedio, la síntesis proteica y la reproducción (división celular).

**Placebo:** sustancia inerte (inactiva) que suele usarse en ensayos clínicos para compararla con un fármaco experimental cuando no existe comparador activo aprobado. En Estados Unidos, desde el punto de vista ético o legal, en ningún ensayo clínico para pacientes con cáncer los pacientes que son asignados aleatoriamente en el grupo de placebo pueden recibir sólo placebo cuando necesitan tratamiento. En la rama del placebo del ensayo, los pacientes reciben tratamiento aprobado *además de* placebo.

**Proteasoma:** grupo (o complejo) de enzimas que destruyen proteínas

dañadas o no deseadas y proteínas no dañadas que deben ser degradadas en la célula. Esta renovación o «reciclado» de proteínas es importante para mantener el equilibrio dentro de la célula y ayuda a regular diversas funciones como el crecimiento celular.

**Recaída:** reaparición de signos y síntomas de una enfermedad tras un período de mejoría. Los pacientes con recaída de la enfermedad han sido tratados y después han desarrollado signos y síntomas de mieloma al menos 60 días después de la finalización del tratamiento. La mayoría de ensayos clínicos con enfermedad avanzada son para pacientes con recaídas o mieloma refractario.

**Refractaria:** enfermedad que ya no responde a los tratamientos estándar. Los pacientes con mieloma refractario han sufrido enfermedad progresiva durante el tratamiento o en el plazo de 60 días tras el tratamiento. La mayoría de ensayos clínicos con enfermedad avanzada son para pacientes con recaídas o mieloma refractario.

**Supervivencia libre de progresión (SLP):** La mejoría de la supervivencia de un paciente que puede atribuirse directamente al tratamiento aplicado contra el mieloma. período de tiempo durante el cual el paciente sobrevive y está libre de cáncer porque no progresa de nuevo o no recidiva. Véase «**Enfermedad progresiva**».

**Tasa de respuesta global (TRG):** porcentaje de pacientes de un ensayo clínico cuya proteína monoclonal disminuye al menos un 50 % en respuesta al tratamiento.

**Trasplante:** existen diferentes tipos de trasplante.

- **Trasplante de células madre de la sangre periférica (CMSP)** – Los médicos recogen a través de un procedimiento de aféresis las células madre sanas del sistema circulatorio de un paciente (no de la médula ósea) antes de que e iba dosis altas de quimioterapia para destruir las células cancerosas. Las células madre regresan entonces al paciente, donde pueden producir nuevas células sanguíneas para reemplazar a las células destruidas por el tratamiento. El uso de CMSP para el trasplante autólogo permite una extracción de células madre más sencilla y segura y una recuperación más rápida tras el trasplante que con el trasplante de médula ósea.
- **Trasplante autólogo** – Aquel trasplante en el que se utilizan las células madre de la sangre del propio paciente para recuperar el funcionamiento de la médula ósea tras las altas dosis de quimioterapia.
- **Trasplante de médula ósea** – Este término se refiere al proceso de extraer células madre de la médula ósea e infundirlas a un paciente. Hoy en día este término se usa menos en el mieloma, puesto que las células madre se extraen de la sangre circulante o periférica.
- **Trasplante alogénico** – La infusión de médula ósea o de células madre de un individuo (donante) a otro (receptor). Un paciente recibe médula ósea o células madre de un donante compatible, aunque no sea genéticamente idéntico. Se realiza una prueba sanguínea de HLA para determinar si un paciente tiene un

posible donante compatible. Un donante puede ser un miembro de la familia o puede obtenerse a través de un registro de donantes como el National Marrow Donor Program (Programa Nacional de Donantes de Médula Ósea, NMDP por sus siglas en inglés). En raras ocasiones, las células del donante pueden obtenerse de un banco de sangre de cordón umbilical.

- **Trasplante alogénico con acondicionamiento de intensidad reducida (AIR)** – Una técnica novedosa y más segura para el mieloma que el trasplante alogénico. El AIR es un minitrasplante alogénico no mieloablato, con acondicionamiento de intensidad reducida, que se lleva a cabo dentro de los 180 días después de un trasplante autólogo.

**Trasplante en tándem** – Término usado para indicar dos trasplantes. Pueden ser dos trasplantes autólogos o un trasplante autólogo seguido de un trasplante alogénico (donante). Los trasplantes en tándem suelen programarse con intervalos de 3–6 meses entre trasplantes. El trasplante en tándem ha disminuido su frecuencia en la era de los tratamientos novedosos eficaces.

- **Trasplante de un donante idéntico no emparentado (TDNE)** – Se refiere al procedimiento de trasplante de células madre en el que el paciente y el donante de las células madre no son familiares pero comparten los 10 haplotipos HLA, es decir que son compatibles. Este procedimiento habitualmente no se recomienda para pacientes con mieloma porque se asocia a un alto índice de mortalidad.

- **Trasplante singénico** – La infusión de médula ósea o células madre de un gemelo a otro.

- **Trasplante de sangre de cordón umbilical** – Tipo de trasplante en el que las células progenitoras se obtienen de cordones umbilicales de recién nacidos. Están congelados y se almacenan en bancos de sangre de cordón.

#### **Tromboembolia venosa (TEV):**

enfermedad que incluye trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP). Alrededor de dos tercios de los eventos de TEV se deben a la hospitalización. Los factores de riesgo incluyen infección, edad > 75, cáncer y antecedentes de TEV. Véase «**Trombosis venosa profunda (TVP)**» y «**Embolia pulmonar**».

#### **Trombosis venosa profunda (TVP):**

enfermedad que se produce cuando un coágulo sanguíneo (trombo) se forma en una o más venas profundas del organismo, normalmente en las piernas. La trombosis venosa profunda puede causar dolor o inflamación en las piernas, pero también puede producirse sin síntomas.

## 10 STEPS TO BETTER CARE® UNA HERRAMIENTA ÚNICA PARA LA INFORMACIÓN SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO

Uno de los aspectos más desalentadores al ser diagnosticado de mieloma múltiple es entender una enfermedad desconocida y bastante complicada. Desde el diagnóstico hasta ser un largo superviviente, 10 Steps to Better Care® (10 pasos para un mejor cuidado) le guiarán por el trance del mieloma:

1. **Conozca la enfermedad. Obtenga el diagnóstico correcto.**
2. **Las pruebas realmente necesarias.**
3. **Opciones de tratamiento de primera línea.**
4. **Tratamiento de soporte y cómo recibirlo.**
5. **Trasplante: ¿necesita uno?**
6. **Evaluación de la respuesta: ¿está funcionando el tratamiento?**
7. **Consolidación o mantenimiento.**
8. **Seguimiento del mieloma: control sin misterio.**
9. **Recidiva (recaída): ¿necesita cambiar de tratamiento?**
10. **Nuevos ensayos: cómo encontrarlos.**

Visite [10steps.myeloma.org](http://10steps.myeloma.org) para comprender mejor la enfermedad y el diagnóstico, y siga las fases para conocer las mejores pruebas, tratamientos, tratamiento de apoyo y ensayos clínicos disponibles actualmente.

Como siempre, la International Myeloma Foundation (IMF) le anima a que comente detenidamente con su médico todos los aspectos clínicos. La IMF pone a su disposición las herramientas para comprender y tratar mejor su mieloma. Visite la página web de la IMF ([myeloma.org](http://myeloma.org)) o póngase en contacto con la línea directa de información de la IMF llamando al +1 818-487-7455. Su personal está compuesto por especialistas cualificados que responderán a sus preguntas. La misión de la IMF es ayudarle.

