

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



Comprender **POMALYST**[®] (pomalidomida) en cápsulas



12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607 EE. UU.

Teléfono:

+1 800.452.2873
(EE. UU. y Canadá)

+1 818.487.7455
(internacional)

Fax: **+1 818.487.7454**

TheIMF@myeloma.org

myeloma.org



© 2019, 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.

Mejorando vidas **Buscando la curación**

Índice

La serie <i>Comprender</i> y 10 pasos para un mejor cuidado	4
¿Qué aprenderá con este manual?	4
¿Qué es Pomalyst?	5
¿Cómo actúa pomalidomida?	5
¿Cuáles fueron los resultados con pomalidomida en los ensayos clínicos?	6
¿Cómo se administra pomalidomida?	7
¿Cuál es la dosis y el régimen de administración de pomalidomida?	7
Advertencias y precauciones	8
Reacciones adversas	10
Expectativas	14
Para concluir	15
Términos y definiciones	15

La serie **Comprender** y 10 pasos para un mejor cuidado

La serie de manuales *Comprender* de la IMF pretende familiarizarle con los tratamientos y las medidas de cuidado de apoyo para el **mieloma múltiple** (al que nos referiremos simplemente como mieloma).

Para una visión general del mieloma, la primera fase debería ser la *Guía para el paciente* de la IMF, mientras que los *Conceptos breves de la enfermedad y las opciones de tratamiento* de la IMF es un resumen más profundo pensado para profesionales sanitarios y lectores expertos fuera de la comunidad médica. Ambas publicaciones, así como los numerosos manuales de la serie *Comprender* de la IMF, están disponibles en nuestra página web (myeloma.org), donde encontrará información adicional. También puede solicitar copias impresas de las publicaciones de la IMF llamando al número gratuito +1 800.452.2873 desde Estados Unidos y Canadá o al +1 818.487.7455 desde otras partes del mundo, o escribiendo a theIMF@myeloma.org.

Para ayudarle a navegar por el sitio web de la IMF hemos organizado nuestra información según los 10 Steps to Better Care® (10 pasos para un mejor cuidado), que le llevarán desde el diagnóstico (Fase 1) hasta los ensayos clínicos y cómo encontrarlos (Fase 10). En cada fase diferente dentro del manual 10 pasos para un mejor cuidado, usted encontrará información práctica y relevante referida a cada una de las distintas fases de la enfermedad, incluyendo guías para

realizar pruebas, tratamiento, trasplante, evaluación de la respuesta, control de los efectos secundarios, seguimiento y tratamiento de la recaída de la enfermedad.

Los términos que aparecen en **negrita** se explican en el apartado «Términos y definiciones» al final de este manual. En myeloma.org/ES, encontrará una publicación más completa con vocabulario relacionado con el mieloma, el *Glosario de los términos y definiciones del mieloma* de la IMF.

¿Qué aprenderá con este manual?

A medida que disponemos de más fármacos para el tratamiento del mieloma, es crucial comprender lo mejor posible cada nuevo tipo de tratamiento. El manual *Comprender Pomalyst® [pomalidomida] en cápsulas* trata de un fármaco que sólo se usa en pacientes con **recaída** y mieloma **resistente**. Ofrece información sobre Pomalyst, cómo actúa, los resultados de ensayos clínicos e investigación en curso con Pomalyst, cómo y cuándo tomar Pomalyst, sus



posibles **efectos secundarios** y cómo controlarlos. Encaja en el esquema 10 pasos para un cuidado mejor en:

- Paso 4 – **Tratamiento de apoyo** (control de los efectos secundarios)
- Paso 9 – **Recaída: ¿necesita cambiar de tratamiento?**
- Paso 10 – **Nuevos ensayos clínicos.**

¿Qué es Pomalyst?

Pomalyst es un medicamento en cápsulas que se toma por vía oral. Pomalyst combinado con dexametasona fue aprobado por la agencia estadounidense Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA, por sus siglas en inglés) en febrero de 2013, por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en agosto de 2013 y por la Agencia de Salud de Canadá (Health Canada) en febrero de 2014. Pomalidomida + dexametasona está indicado para pacientes con mieloma que han recibido al menos dos tratamientos previos incluido Revlimid® (lenalidomida) y Velcade® (bortezomib), y que presentan una progresión de la enfermedad durante el tratamiento o en un plazo de 60 días tras finalizar el último tratamiento.

La National Comprehensive Cancer Network (NCCN, Red Nacional Integral del Cáncer) ha incluido pomalidomida + dexametasona como una opción de tratamiento de rescate para pacientes que han recibido al menos dos tratamientos previos, incluidos Revlimid y Velcade, y que han mostrado una progresión de la enfermedad durante el tratamiento o en un plazo de 60 días tras finalizar el último tratamiento. Para los

pacientes que no toleran los **esteroides**, el Comité del Mieloma Múltiple de la NCCN sugiere considerar pomalidomida solo, sin dexametasona. Para más información sobre el corticosteroide dexametasona, consulte la publicación de la IMF *Understanding Dexamethasone and Other Steroids (Comprender la dexametasona y otros esteroides)*.

Pomalidomida es lo más nuevo en agentes antimieloma denominados **fármacos inmunomoduladores**, también conocidos como compuestos IMiD®. Estos agentes pueden modificar o regular el funcionamiento del **sistema inmunitario**. Como el mieloma es un **cáncer** de determinadas **células** del **sistema inmunitario**, los IMiD son agentes antimieloma especialmente eficaces. En 2003 se aprobó el uso de Thalomid® (talidomida), un inmunomodulador, para el tratamiento del mieloma. En junio de 2006, la FDA aprobó el uso de Revlimid.

¿Cómo actúa pomalidomida?

Los fármacos inmunomoduladores tienen múltiples acciones. Tienen efectos anticancerígenos y **antiinflamatorios**. Son inhibidores del **factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)**, por lo que previenen la formación de vasos sanguíneos necesarios para sustentar las células **cancerosas**. Los fármacos inmunomoduladores también pueden reducir los niveles de diversos factores de crecimiento celular, denominados **citocinas** e **interleucinas**, que favorecen el crecimiento de las células cancerosas. Se sabe que la interleucina-6 (IL-6),

por ejemplo, estimula y potencia el crecimiento de las células de mieloma, y se ha publicado que pomalidomida «regula por disminución» o reduce la cantidad de IL-6. Además, los compuestos inmunomoduladores facilitan la activación de los **leucocitos** (células blancas) especializados del sistema inmunitario, tanto los **linfocitos T** como las **células T** conocidas como células «asesinas naturales» o natural killer (NK), que ayudan a matar las células cancerosas.

Las pruebas de laboratorio han demostrado que pomalyst es más potente que la talidomida a la hora de estimular la proliferación de células T.

¿Cuáles fueron los resultados con pomalidomida en los ensayos clínicos?

En la reunión anual de la sociedad American Society of Hematology (ASH) celebrada en 2012 se presentaron datos del gran ensayo clínico MM-003 de fase III, aleatorizado e internacional, que estudió a 455 pacientes con recaída o mieloma resistente. En ellos se basó la FDA para aprobar el uso de pomalidomida. La información de seguimiento sobre pomalidomida + dexametasona presentada en la reunión de la ASH en 2015 estableció categóricamente la eficacia de la pomalidomida en el caso de recaída/resistencia.

Un estudio francés publicado en enero de 2016 mostró que los pacientes con recaída o mieloma resistente que habían estado expuestos durante largo tiempo (≥ 1 año) a pomalidomida +



dexametasona tenían una TRG del 83 %, con una SG media del 91 % a los 18 meses. Ambos datos superan con creces la tasa de respuesta, la SLP y la SG de los pacientes tratados durante menos de un año.

Los datos presentados en la reunión de la ASH de 2016 incluyeron dos actualizaciones importantes de ensayos clínicos en los que se usaba la combinación de pomalidomida + dexametasona, aprobada por la FDA.

- MM-014: la combinación de pomalidomida + dosis bajas de dexametasona (Pd) demostró su eficacia en casos de recaída o mieloma resistente independientemente del número de tratamientos anteriores. Los pacientes resistentes a la lenalidomida pueden tratarse con éxito con Pd. Sin embargo, los pacientes pueden conseguir SLP y SG más largas si se usa Pd durante 18 meses o más tras la última dosis de lenalidomida. Se necesitan más estudios para identificar la estrategia de tratamiento óptima.

- MM-010: alrededor del 6 % de los pacientes con mieloma de nuevo diagnóstico presentan insuficiencia renal grave que requiere diálisis. La mitad de estos pacientes pueden no requerir diálisis tras el tratamiento con bortezomib, sobre todo si consiguen una respuesta rápida del mieloma. El tratamiento de pomalidomida + bortezomib + dexametasona aumenta la probabilidad de respuesta renal cuando se compara con el uso de bortezomib + dexametasona solos. No necesitar diálisis se asocia a una supervivencia mayor.

¿Cómo se administra pomalidomida?

- La cápsula de pomalidomida se toma por vía oral con agua.
- En los días en que se toma pomalidomida, debe tomarse a la misma hora del día.
- La cápsula se puede tomar con o sin alimentos
- No rompa, mastique o abra las cápsulas.
- No toque las cápsulas más de lo necesario.
- Si toca una cápsula rota de pomalidomida, lave bien e inmediatamente con agua y jabón la zona del cuerpo que entró en contacto con el fármaco.
- Si olvida tomar una dosis de pomalidomida y han pasado menos de 12 horas desde que debería haberla tomado, tómela lo antes posible. Si han pasado más de 12 horas desde que debería haberla

tomado, sáltese la dosis que olvidó tomar. NO tome dos dosis a la vez.

- Si sobrepasa la dosis recomendada de pomalidomida, llame inmediatamente a su centro de salud o al servicio de información de toxicología.
- Guarde pomalidomida a temperatura ambiente y mantenga este y todos los fármacos fuera del alcance de los niños.

¿Cuál es la dosis y el régimen de administración de pomalidomida?

Las cápsulas de pomalidomida se administran por vía oral a una dosis de 4 mg al día en los días 1 a 21 de ciclos de 28 días que se repiten hasta la progresión de la enfermedad. Pomalidomida fue aprobado en combinación con dexametasona, un **esteroide de la corteza suprarrenal**. La dosis recomendada de dexametasona es de 40 mg al día en los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de 28 días, pero su médico puede ajustar la dosis si presenta muchos efectos secundarios. Debe informar de cualquier problema conocido o nuevo cuando acuda al oncólogo.

Las cápsulas de pomalidomida se fabrican en dosis de 4 mg, 3 mg, 2 mg y 1 mg. Para diferenciar cada cápsula se usan distintos colores: parte superior e inferior azul para la de 4 mg, parte superior azul e inferior verde para la de 3 mg, parte superior azul e inferior naranja para la de 2 mg y parte superior azul e inferior amarilla para la de 1 mg. Su médico determinará si es necesario

y/o apropiado reducir la dosis recomendada de 4 mg y, como se ha comentado anteriormente, debe informar de cualquier efecto secundario observado al personal sanitario.

Advertencias y precauciones

Mientras que la mayoría de los efectos secundarios asociados con pomalidomida son controlables y predecibles, existen algunos posibles efectos secundarios de pomalidomida que son lo suficientemente graves como para que la FDA obligue a poner una advertencia resaltada dentro de un recuadro en el prospecto de la caja. Una advertencia resaltada dentro de un recuadro es la advertencia más estricta que se puede encontrar en el etiquetado de un fármaco de prescripción médica cuando existen pruebas razonables de peligro grave asociado al fármaco. En la información de 2016 para recetar pomalidomida, las advertencias resaltadas dentro de un recuadro incluyen el riesgo de toxicidad embrionaria y fetal (malformaciones congénitas o la muerte de un feto en desarrollo), y un mayor riesgo de tromboembolismo venoso y arterial (coágulo sanguíneo, **embolia pulmonar**, ataque al corazón y accidente cerebrovascular).

Es obligatorio que las pacientes en edad fértil y todos los pacientes masculinos realicen una encuesta telefónica mensual. Los médicos deben comprobar las pruebas de embarazo mensualmente, limitar las recetas a un suministro de 28 días e informar de cualquier embarazo a la FDA.

Pomalyst REMS®

Dado el riesgo embrionario y fetal, pomalidomida está disponible solo a través de un programa restringido bajo una Estrategia de evaluación y mitigación del riesgo (REMS, por sus siglas en inglés), llamada «Pomalyst REMS®». Los médicos que prescriben y los farmacéuticos deben estar certificados por el programa. Los pacientes deben firmar un consentimiento informado y cumplir con los requisitos. Los pacientes o los médicos deben informar a la FDA de cualquier sospecha de exposición fetal a pomalidomida a través del programa MedWatch llamando al +1 800.332.1088 y a Celgene Corporation llamando al +1 888.423.5436.

Mujeres en edad fértil

Uno de los descubrimientos más importantes sobre pomalidomida durante los estudios de laboratorio es que provoca daños en los fetos en desarrollo de los animales de laboratorio. Como pomalidomida es un análogo químico a la talidomida, conocida por provocar daños en los fetos humanos,



las mujeres embarazadas o en edad fértil que no están tomando las medidas anticonceptivas pertinentes no deberían tomar nunca pomalidomida.

Pacientes masculinos

Pomalidomida está presente en el semen de los pacientes masculinos que lo toman, por lo que estos también deben cumplir con las medidas anticonceptivas pertinentes.

Madres lactantes

Como muchos fármacos se eliminan a través de la leche humana y dadas las potenciales **reacciones adversas** que pomalidomida puede tener en los bebés lactantes, debería decidirse si suspender la lactancia o interrumpir la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del mismo para la madre.

Interacciones farmacológicas

No se han realizado estudios formales sobre las posibles interacciones con otros fármacos de pomalidomida, que es metabolizado principalmente por los sistemas enzimáticos CYP1A2 y CYP3A. Pomalidomida también es un **sustrato** de la P-glicoproteína (P-gp). No debería tomar pomalidomida con fármacos que son inhibidores potentes del CYP1A2, CYP3A o la P-gp. Fumar cigarrillos puede reducir la exposición a pomalidomida debido a la activación del CYP1A2. Los pacientes deberían saber que el tabaco puede reducir la eficacia de pomalidomida. Si tiene cualquier pregunta sobre posibles interacciones entre fármacos debería hablar con su médico o farmacéutico.

Edad

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de pomalidomida en pacientes menores de 18 años. No es necesario ajustar la dosis de pomalidomida según la edad. Sin embargo, en los ensayos clínicos, los pacientes de 65 años o mayores eran más susceptibles de presentar neumonía que los pacientes menores de 65 años.

Segundos tumores malignos primarios

Se ha informado de casos de leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes que reciben pomalidomida en ensayos clínicos, aunque ninguno de estos pacientes estaba participando en ensayos de mieloma.

Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática

Pomalidomida se metaboliza en el hígado. Pomalidomida y sus metabolitos son eliminados por los riñones. No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia renal (riñones) y hepática (hígado) sobre la seguridad, eficacia y **farmacocinética** de pomalidomida. Los siguientes pacientes no deberían tomar pomalidomida:

- Pacientes con creatinina sérica > 3,0 mg/dl;
- Pacientes con bilirrubina sérica > 2,0 mg/dl;
- Pacientes con valores de AST/ALT > 3,0 por encima del umbral de normalidad.

Los pacientes deben conocer estas y otras advertencias y precauciones antes de tomar pomalidomida. Hable con su médico o personal de enfermería si nota

CUALQUIER cambio en su salud. Ser un «buen paciente» no significa sufrir en silencio, sino informa de forma precisa y puntual de cualquier problema o cambio en su salud al personal sanitario para que puedan tomar las medidas oportunas. Ningún problema es insignificante como para no informar de él. Sea proactivo.

Reacciones adversas

En el ensayo clínico de 219 pacientes que recibieron pomalidomida solo o pomalidomida + dosis bajas de dexametasona, todos los pacientes presentaron al menos una reacción adversa o efecto secundario. Las reacciones adversas más frecuentes, que se manifestaron en el 30 % de los pacientes o más, incluían fatiga y debilidad (**astenia**), recuento bajo de leucocitos (**neutropenia**), recuento bajo de eritrocitos (**anemia**), estreñimiento, náuseas, diarrea, dificultad respiratoria, infección de las vías respiratorias superiores, dolor de espalda y fiebre. Las reacciones adversas graves más frecuentes fueron recuentos sanguíneos bajos y neumonía. En el caso de reacciones adversas graves, debe interrumpirse el tratamiento con pomalidomida, y cuando el efecto secundario desaparezca debe reiniciarse con 1 mg menos que la dosis previa.

Reacciones de hipersensibilidad

Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad grave a la talidomida o a Revlimid fueron descartados de los estudios con pomalidomida y es posible que presenten un mayor riesgo de hipersensibilidad a pomalidomida. La hipersensibilidad a los fármacos es producto de la interacción entre el

fármaco y el sistema inmunitario. Entre los factores de riesgo para la hipersensibilidad a los fármacos están la edad, sexo femenino, enfermedades concurrentes e hipersensibilidad previa a fármacos similares. Los síntomas pueden incluir dificultad respiratoria, erupción, urticaria, fiebre, hinchazón, vómitos o diarrea.

Prevención y tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad

El tratamiento es de gran ayuda e incluye la suspensión del fármaco y el tratamiento de los síntomas. Póngase inmediatamente en contacto con su médico si presenta cualquier síntoma tras tomar pomalidomida.

Neutropenia

El 50 % de los pacientes presentaron neutropenia (recuento bajo de leucocitos) de algún grado. Fue la reacción adversa grave más referida, seguida de la anemia (recuento bajo de eritrocitos) y la **trombocitopenia** (recuento bajo de **plaquetas**). Como los leucocitos forman el sistema inmunitario que combate las enfermedades víricas y bacterianas, un recuento demasiado bajo puede ir acompañado de infección. La fiebre es el signo más común de un nivel bajo de **neutrófilos** y es una señal de que necesita atención médica inmediata. Otros síntomas frecuentes asociados con un recuento bajo de neutrófilos incluyen dolor de garganta y úlceras bucales.

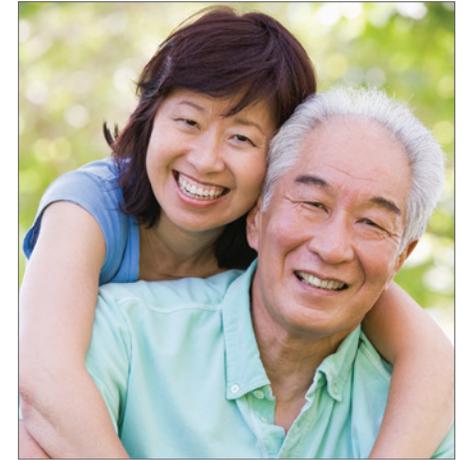
Cuando los pacientes con recaída de mieloma inician el tratamiento con pomalidomida, la neutropenia suele ser un problema que se debe a los efectos combinados de la infiltración de mieloma en la médula ósea, el impacto del tratamiento previo y el impacto de

pomalidomida. Durante los 2 o 3 primeros meses de tratamiento, es especialmente importante intentar mantener la dosis completa de pomalidomida en la medida de lo posible y, si es necesario, mantener el recuento de leucocitos con un fármaco como Neupogen® (G-CSF, factor estimulante de colonias), un factor de crecimiento para estimular la producción de neutrófilos. A medida que las células del mieloma se eliminan de la médula ósea, los neutrófilos se recuperan y mejora la tolerancia a la dosis completa de pomalidomida.

Si se sigue el tratamiento con pomalidomida tras los ciclos iniciales, puede ser necesario respaldar continuamente la producción de leucocitos. Esto puede lograrse con un G-CSF (factor estimulante de colonias). Si el recuento de leucocitos sigue bajo, también es posible que deba reducirse la dosis de pomalidomida una vez se ha alcanzado la respuesta.

Prevención y tratamiento de la neutropenia

La neutropenia leve no suele presentar síntomas y no requiere tratamiento. En los casos graves de neutropenia, es posible que el médico puede recetar un fármaco que estimula la producción de neutrófilos. A veces la médula ósea recupera la capacidad para generar neutrófilos sin tratamiento. Debería hacerse un seguimiento de los pacientes con recuentos sanguíneos completos cada semana durante las primeras ocho semanas de tratamiento y una vez al mes después de esto. Si los recuentos sanguíneos son demasiado bajos puede modificarse el tratamiento. Debería informar a su médico si



presenta síntomas de gripe o resfriado. La neutropenia que acompaña a las infecciones víricas (como la gripe) puede ser transitoria y desaparecer rápidamente una vez que ha desaparecido la infección.

Trombosis venosa profunda (TVP)

Los pacientes que reciben pomalidomida han presentado **tromboembolismos venosos (TEV, coágulos sanguíneos)** informados como reacciones adversas graves. En el ensayo clínico usado para la aprobación por parte de la FDA, todos los pacientes recibieron tratamiento para prevenir los coágulos sanguíneos. La tasa de **trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar** fue del 3 %.

La TVP es una enfermedad grave y potencialmente mortal. La TVP consiste en un coágulo sanguíneo en una vena profunda de las extremidades inferiores (suele ocurrir en la pierna o el muslo y de forma muy infrecuente en el cuello o el brazo). Un coágulo de sanguíneo de una TVP puede desprenderse (embolizar) y circular hasta el corazón o los pulmones. Un émbolo es muy peligroso. Si toma

pomalidomida y siente calor, hinchazón, enrojecimiento, dificultad respiratoria o dolor en una extremidad, comuníquese a su médico inmediatamente.

Prevención y tratamiento de la TVP

Aunque han sido relativamente pocos los pacientes que han tomado pomalidomida y han presentado tromboembolismo venoso, se recomienda un tratamiento anticoagulante. El médico evaluará sus factores de riesgo específicos y determinará qué tipo de agente anticoagulante es apropiado para usted.

Mareos y confusión

En el ensayo clínico que llevó a la aprobación de pomalidomida por parte de la FDA, el 18 % de los pacientes presentaron mareos y el 12 %, algo de confusión mental.

Prevención de los mareos y la confusión

Los pacientes deberían saber que los mareos y la confusión son potenciales efectos secundarios y deberían evitar situaciones en las que esto suponga un riesgo o un problema para ellos o para otras personas. Es posible que tenga que evitar tomar otros fármacos si le causan mareos o confusión. Debe informar a su médico o farmacéutico del resto de medicación que toma.

Neuropatía

El 18 % de los pacientes presentaron neuropatía (toxicidad en el tejido nervioso), que era **neuropatía periférica**, en aproximadamente la mitad de los casos. No hubo casos de reacciones adversas graves de neuropatía. Los síntomas de la neuropatía incluyen mareos y desmayos. Los síntomas de la neuropatía



periférica incluyen adormecimiento, cosquilleo y dolores en las manos o pies.

Prevención y tratamiento de la neuropatía

Es imprescindible que se ponga en contacto con su médico si experimenta síntomas nuevos o empeora su enfermedad. La detección temprana y la modificación de la dosis pueden prevenir la progresión de la neuropatía.

Fatiga

Sentirse extrañamente fatigado es un efecto secundario típico del tratamiento del mieloma (y otros cánceres). A pesar de que muchos de los pacientes en ensayos clínicos con pomalidomida se sintieron fatigados, muy pocos presentaron fatiga aguda que les impidiera realizar sus actividades diarias. Como norma general, cualquier paciente que sufra fatiga debe actuar con precaución si maneja maquinaria, incluidos los automóviles. La IMF dispone de otra publicación llamada *Understanding Fatigue (Comprender la*

fatiga) que le será útil si usted o algún ser querido presenta este efecto secundario.

Prevención y tratamiento de la fatiga

Si su fatiga es grave, es posible que su médico deba intervenir con las medidas de tratamiento de apoyo pertinentes. Existen fármacos, como Provigil® (modafinil), para tratar este problema. Los efectos de la fatiga pueden minimizarse si se mantiene:

- Un nivel de actividad moderado (porque la inactividad incrementa la fatiga)
- Una dieta saludable y una ingesta de líquidos adecuada
- Un horario de sueño estable con suficiente descanso
- Consultas regularmente programadas con su médico para hablar sobre sus problemas de fatiga.

Astenia

La astenia es un término médico usado para referirse a la debilidad física y la pérdida de fuerza. Es una complicación típica de varios fármacos que se usan para tratar el mieloma y de los tratamientos del cáncer en general.

Prevención y tratamiento de la astenia

En los casos de astenia grave, pueden tomarse varias medidas para ayudar. Lo primero y más importante es probar a tomar pomalidomida por la noche antes de acostarse. Esto ayudará a limitar los efectos del fármaco a las horas en las que está durmiendo. Si sigue sintiendo gran debilidad física mientras está despierto, su médico puede reducir la dosis de pomalidomida. La astenia también puede mejorar por sí sola con un tratamiento prolongado. Se

ha publicado que la astenia y la fatiga suelen mejorar a medida que disminuye la carga de la enfermedad del mieloma, normalmente tras los dos primeros ciclos de tratamiento. Por último, en los casos de astenia grave, el médico puede recetarle fármacos que se administran en dosis bajas a primera hora de la mañana (por ejemplo, Ritalin® o Adderall®) para garantizar la actividad durante el día.

Trombocitopenia

Es posible que los pacientes que toman pomalidomida presenten una disminución del nivel de células sanguíneas denominadas trombocitos (o plaquetas), que son las responsables de la coagulación sanguínea. Los niveles bajos de plaquetas pueden producir hematomas, hemorragias y una cicatrización más lenta.

Prevención y tratamiento de la trombocitopenia

Informe a su médico si presenta hematomas o sangrados excesivos. El tratamiento puede incluir la transfusión de plaquetas a criterio de su médico.

Anemia

Los eritrocitos o glóbulos rojos contienen hemoglobina, una proteína que a su vez contiene hierro y que transporta oxígeno de los pulmones a los órganos y tejidos del cuerpo. Cuando un paciente tiene anemia, el resultado son niveles bajos de oxígeno en el cuerpo, lo cual puede causar falta de aire y una sensación de agotamiento.

Prevención y tratamiento de la anemia

El personal sanitario determinará cuál es el régimen de tratamiento de la anemia más adecuado y seguro para usted.

Estas son algunas opciones para el tratamiento de la anemia:

- Ajuste de los fármacos
- Transfusiones de sangre
- Agentes eritropoyéticos (productores de eritrocitos).

Expectativas

Entre los datos presentados en la reunión anual de la ASH celebrada en 2016, estaban las actualizaciones de los ensayos clínicos sobre Pomalyst, así como los estudios sobre tratamientos que combinaban Pomalyst con fármacos nuevos y recientemente aprobados:

- Un estudio de la combinación carfilzomib + pomalidomida + dexametasona aportó mejores datos en comparación con el uso de pomalidomida + dosis bajas de dexametasona en casos de recaída o mieloma resistente tras un seguimiento promedio de 10 meses. Otro estudio mostró actividad en pacientes con muchos tratamientos



previos, pero reflejó los retos del tratamiento de pacientes que, en el mundo real y fuera de los ensayos clínicos, suelen estar menos en forma.

- El uso de pomalidomida + dexametasona + una dosis baja diaria de ciclofosfamida por vía oral en casos de recaída o mieloma resistente resultó más favorable que el uso de pomalidomida + dexametasona, así como otros regímenes con tres fármacos que contienen ciclofosfamida, y demostró mayores TRG y SLP.
- La combinación de ixazomib (Ninlaro®) + pomalidomida + dexametasona en casos de recaída o mieloma resistente es un tratamiento de combinación por vía oral bien tolerado, y se observaron respuestas incluso en mieloma con doble o triple resistencia y citogenética de bajo riesgo.
- La combinación de selixenor + pomalidomida + dosis bajas de dexametasona tiene una actividad clínica significativa (TRG del 60 %) en pacientes con recaída o mieloma resistente y muchos tratamientos previos.
- La combinación de pembrolizumab + pomalidomida + dexametasona en casos de recaída o mieloma resistente muestra una actividad prometedora y un perfil de seguridad aceptable.
- La combinación de marizomib + pomalidomida + dosis bajas de dexametasona en casos de recaída o mieloma resistente se toleró bien y demostró una actividad prometedora en pacientes de alto riesgo con muchos tratamientos previos.

- La combinación de finalesib + pomalidomida + dexametasona demostró eficacia, presentó una TRG del 50 %, una tasa de control de la enfermedad del 100 % y una toxicidad controlable en pacientes con recaída o mieloma resistente.

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 para tener 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 o llamando al +1 818.487.7455.

Términos y definiciones

Anemia: disminución de la hemoglobina contenida en los eritrocitos que transportan oxígeno a los tejidos y órganos del organismo. La anemia suele definirse como una disminución de la hemoglobina por debajo de 10 g/dl, siendo lo normal entre 13–14 g/dl, y/o disminución ≥ 2 g/dl del nivel normal para un individuo.

Antiinflamatorio: sustancia o tratamiento que reduce la inflamación o la hinchazón.

Astenia: enfermedad en la que el cuerpo carece de fuerza o la ha perdido, ya sea de forma general o en cualquiera de sus partes.

Cáncer: término que hace referencia a enfermedades en las que las células malignas se dividen de forma descontrolada. Las células cancerosas pueden invadir los tejidos adyacentes y extenderse a través del torrente sanguíneo o el sistema linfático a otras partes del cuerpo.

Célula T (linfocito T): tipo de leucocito que desempeña un papel crucial en el sistema inmunitario. Las células T pueden distinguirse de otros linfocitos, como las células B y las células asesinas naturales (NK), por la presencia de un receptor de célula T (TCR) en la superficie celular. Se denominan células T porque maduran en el timo (aunque algunas también lo hacen en las amígdalas).

Célula: unidad básica de cualquier organismo vivo. Cada órgano y tejido del organismo está formado por millones de células microscópicas.

Citocina: proteína liberada por células que puede estimular o inhibir el crecimiento o la actividad de otras células.

Las citocinas se producen localmente (esto es, en la médula ósea) y circulan por el torrente sanguíneo. Normalmente se liberan en respuesta a una infección.

Efecto secundario: efecto no deseado causado por un fármaco.

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 $\geq 25\%$ de los niveles de proteína del mieloma y/o evidencia de enfermedad en nuevas localizaciones.

Esteroides de la corteza suprarrenal: cualquiera de las hormonas esteroideas producidas por la corteza suprarrenal (la parte externa de la glándula suprarrenal) o sus equivalentes sintéticos (producidos por el hombre). También conocidas como adrenocorticoides, glucocorticoides o corticosteroides.

Esteroides: un tipo de hormona. Los esteroides suelen administrarse a pacientes con mieloma junto con uno o más fármacos contra el cáncer y acentúan el beneficio del tratamiento antimieloma.

Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF): factor de crecimiento que favorece el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis).

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

Farmacocinética: estudio de los procesos por los cuales un fármaco es absorbido, distribuido, metabolizado y eliminado por el organismo.

Inflamatorio: relativo a una respuesta protectora del organismo frente a una lesión o enfermedad.

Interleucina: sustancia química liberada de manera natural por el organismo o sustancia usada en el tratamiento biológico. Las interleucinas estimulan el crecimiento y la actividad de determinados tipos de leucocitos. La interleucina-2 (IL-2) es un tipo de modificador de la respuesta biológica que estimula el crecimiento de determinadas células del sistema inmunitario que pueden combatir algunos tipos de cáncer. La interleucina-6 (IL-6) es una citocina que estimula de una manera muy potente la actividad de los osteoclastos y las células plasmáticas.

Leucocitos (células blancas sanguíneas): término general para una variedad de células responsables de luchar contra gérmenes invasores y agentes alérgicos. Estas células comienzan su desarrollo en la médula ósea y después se desplazan a otras partes del organismo. Los leucocitos específicos incluyen neutrófilos, granulocitos, linfocitos y monocitos.

Linfocitos: células B, células T y células NK que, conjuntamente, constituyen el 30 % de los leucocitos. Los linfocitos B y linfocitos T son responsables de la respuesta inmunitaria adaptativa, de modo que las células del sistema inmunitario se unen a antígenos específicos de las superficies celulares de microorganismos infecciosos, tumores y otras sustancias extrañas.

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

Neuropatía periférica (NP): adormecimiento, cosquilleo y/o dolor en las manos, pies, piernas y/o brazos debido a un daño de los nervios periféricos.

Neutrófilo: un tipo de leucocito necesario para combatir las infecciones bacterianas.

Neutropenia: nivel de neutrófilos bajo.

Plaquetas: uno de los tres elementos principales de la sangre, junto con los eritrocitos y los leucocitos. Las plaquetas tapan las roturas de las paredes de los vasos sanguíneos y liberan sustancias que estimulan la coagulación sanguínea. Son la principal defensa contra las hemorragias. También se denominan trombocitos.

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.

Reacción adversa: También conocida como acontecimiento adverso. Véase «Efectos secundarios».

Recaída/mieloma resistente: Los pacientes con recidiva (recaída) de la enfermedad han sido tratados y después han desarrollado signos y síntomas de mieloma más allá de los 60 días siguientes tras la finalización del tratamiento. Los pacientes con mieloma resistente han

tenido progresión de la enfermedad 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 resistente.

Regulación por disminución: proceso mediante el cual una célula reduce la cantidad de un componente celular, como ARN o proteína, en respuesta a una variable externa.

Sistema inmunitario: grupo complejo de órganos y células que producen anticuerpos, respuestas celulares para defender al organismo frente a sustancias extrañas, como bacterias, virus, toxinas y cánceres.

Supervivencia global (SG): término que se refiere a las posibilidades que tiene un grupo de individuos que padecen cáncer de seguir vivos. Se refiere a la proporción de individuos del grupo que tienen la posibilidad de seguir vivos después de un tiempo determinado. A nivel básico, la SG es representativa de las tasas de curación. La SG suele usarse como medida de la eficacia del tratamiento en los ensayos clínicos.

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».

Sustrato: molécula sobre la que actúa una enzima.

