

# MAVENCLAD<sup>®</sup> (Cladribina comprimidos)

## Guía dirigida al médico

Versión 3.1

Lea esta guía junto con la ficha técnica del medicamento disponible en el centro de información online de medicamentos (CIMA) <https://cima.aemps.es/>

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)  
Noviembre 2024

Disponible en la web de la AEMPS: [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

## CONTENIDO

<b>Introducción</b> .....	<b>3</b>
<b>Pautas de tratamiento</b> .....	<b>3</b>
<b>Posibles riesgos asociados al tratamiento</b> .....	<b>5</b>
■ Linfopenia .....	5
■ Infecciones graves .....	5
■ Leucoencefalopatía multifocal progresiva .....	6
■ Trastornos hepáticos .....	6
■ Neoplasias .....	7
<b>Prevención de embarazos</b> .....	<b>7</b>
■ Mujeres .....	7
■ Hombres .....	8

## Introducción

Este documento proporciona información sobre los riesgos más importantes asociados a Mavenclad (cladribina) y las actividades necesarias para minimizar estos riesgos.

La presente guía debe leerse junto con la información proporcionada en la Ficha Técnica aprobada de Mavenclad. Preste especial atención a la monitorización hematológica y a la detección de infecciones latentes antes de iniciar el tratamiento.

Le informamos que también existe una guía para el paciente, por favor entréguesela, ya que es parte de las medidas de minimización de riesgos de este medicamento. Le recomendamos que explique este material a su paciente ya que le puede ayudar a identificar precozmente los signos y síntomas de posibles reacciones adversas.

## Pautas de tratamiento

El tratamiento con cladribina consiste en dos cursos de tratamiento administrados en dos años consecutivos. Cada curso de tratamiento consta de 2 semanas de tratamiento: una semana de tratamiento inicial el primer mes y otra semana de tratamiento un mes después del inicio. El comienzo de tratamiento no tiene por qué coincidir con el inicio de una semana natural, sino que puede iniciarse cualquier día del mes. El único requisito es que haya pasado un mes entre el inicio de la primera semana de tratamiento y el inicio de la segunda semana de tratamiento. Cada semana de tratamiento consiste en cuatro o cinco días en los que el paciente recibirá uno o dos comprimidos al día. La dosis administrada depende del peso corporal individual del paciente (ver Figura 1 y Tabla 1).

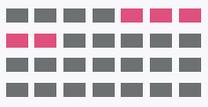
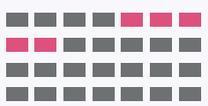
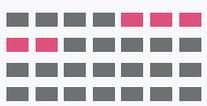
	MES 1	MES 2	MESES 3-12
AÑO 1	 <p>4-5 DÍAS DE TRATAMIENTO (semana 1)</p>	 <p>4-5 DÍAS DE TRATAMIENTO (semana 2)</p>	NO SE REQUIERE TRATAMIENTO ADICIONAL CON MAVENCLAD DURANTE EL AÑO 1
AÑO 2	 <p>4-5 DÍAS DE TRATAMIENTO (semana 1)</p>	 <p>4-5 DÍAS DE TRATAMIENTO (semana 2)</p>	NO SE REQUIERE TRATAMIENTO ADICIONAL CON MAVENCLAD DURANTE EL AÑO 2
AÑO 3	NO SE REQUIERE TRATAMIENTO ADICIONAL CON MAVENCLAD DURANTE EL AÑO 3		
AÑO 4	NO SE REQUIERE TRATAMIENTO ADICIONAL CON MAVENCLAD DURANTE EL AÑO 4		

Figura 1: Esquema de tratamiento con cladribina

Tras la finalización de los dos cursos de tratamiento en dos años consecutivos, no es necesario tratar con cladribina en los años 3 y 4.

El número de comprimidos se calcula en función del peso corporal del paciente. La tabla incluida a continuación indica el número de comprimidos que se deben tomar durante los dos períodos de tratamiento semanales en cada uno de los dos años.

Con el fin de evitar errores de medicación, se recomienda que prescriba a su paciente el número exacto de comprimidos que necesitará para una semana de tratamiento.

Tenga en cuenta que esto puede requerir la prescripción de más de un tamaño de presentación en función del peso corporal del paciente, ya que no todas las presentaciones pueden comercializarse en todos los países. Tenga en cuenta también que el número de comprimidos necesarios difiere de una semana de tratamiento a la siguiente para pacientes con un peso de 80 kg hasta < 110 kg.

El tamaño del envase de 1 comprimido se puede utilizar para complementar el número requerido de comprimidos, pero también como reemplazo, por ejemplo, en caso de que el paciente pierda un comprimido.

**Tabla 1. Dosis de Mavenclad por semana de tratamiento y por peso del paciente en cada año de tratamiento**

Intervalo de peso corporal	Dosis en mg (número de comprimidos de 10 mg) por semana de tratamiento	
	Semana de tratamiento 1	Semana de tratamiento 2
40 a < 50 kg	40 mg (4 comprimidos)	40 mg (4 comprimidos)
50 a < 60 kg	50 mg (5 comprimidos)	50 mg (5 comprimidos)
60 a < 70 kg	60 mg (6 comprimidos)	60 mg (6 comprimidos)
70 a < 80 kg	70 mg (7 comprimidos)	70 mg (7 comprimidos)
80 a < 90 kg	80 mg (8 comprimidos)	70 mg (7 comprimidos)
90 a < 100 kg	90 mg (9 comprimidos)	80 mg (8 comprimidos)
100 a < 110 kg	100 mg (10 comprimidos)	90 mg (9 comprimidos)
110 kg o más	100 mg (10 comprimidos)	100 mg (10 comprimidos)

En la siguiente tabla se indican los números de comprimidos que se deben tomar cada día para alcanzar la dosis total dependiendo del peso.

**Tabla 2. Comprimidos de Mavenclad 10 mg por día de la semana.**

Número total de comprimidos de MAVENCLAD por semana	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Si una dosis diaria consiste en dos comprimidos, ambos deben tomarse juntos como una dosis única. La dosis diaria debe tomarse a intervalos de 24 horas, aproximadamente a la misma hora cada día.

## Posibles riesgos asociados al tratamiento.

### Linfopenia

El mecanismo de acción de cladribina está ligado estrechamente a una disminución del recuento de linfocitos.

Se debe realizar un análisis del recuento de linfocitos antes y durante el tratamiento:

	Antes de iniciar el tratamiento	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8
Año 1	Análisis <sup>1</sup> 	Semana de tratamiento 1 (primera dosis)	Semana de tratamiento 2	Análisis <sup>3</sup>  2 meses después de la primera dosis				Análisis <sup>3</sup>  6 meses después de la primera dosis	
Año 2	Análisis <sup>2</sup> 	Semana de tratamiento 1 (primera dosis)	Semana de tratamiento 2	Análisis <sup>3</sup>  2 meses después de la primera dosis				Análisis <sup>3</sup>  6 meses después de la primera dosis	

<sup>1</sup> Antes de comenzar el primer año de tratamiento: el recuento total de linfocitos del paciente debe encontrarse dentro del intervalo normal.

<sup>2</sup> Antes de comenzar el 2.º año de tratamiento: el recuento de linfocitos será mayor o igual de 800 células/mm<sup>3</sup>. Si fuera necesario, se puede posponer la administración de cladribina comprimidos en el año 2 durante un máximo de seis meses para permitir la recuperación del recuento de linfocitos. Si en ese plazo de seis meses no se produce la recuperación, no debe administrarse el tratamiento en el año 2 y debe suspenderse el tratamiento.

<sup>3</sup> Si el recuento de linfocitos es inferior a 500 células/mm<sup>3</sup>, se debe hacer un seguimiento del paciente hasta que los valores aumenten de nuevo.

Si los recuentos de linfocitos caen por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup>, considere la profilaxis antiherpética de su paciente hasta que el valor vuelva a más de 200 células/mm<sup>3</sup>.

### Infecciones graves

Cladribina puede reducir las defensas inmunitarias del organismo y podría aumentar la probabilidad de contraer infecciones, es por ello que el riesgo de infecciones debe comentarse con el paciente.

Antes de iniciar el tratamiento descarte la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Los pacientes con infecciones crónicas activas como la tuberculosis y la hepatitis no deben ser tratados con cladribina. El **cribado de infecciones latentes, en particular hepatitis B y C y tuberculosis, debe realizarse al inicio de cada año de tratamiento.** En caso de infección, el inicio de cladribina debe retrasarse hasta que la infección haya sido tratada adecuadamente y esté totalmente controlada.

Los pacientes con recuento de linfocitos por debajo de 500 células/mm<sup>3</sup> deben ser monitorizados activamente para detectar infecciones. Se deben vigilar activamente los signos y síntomas que sugieran cualquier infección, en particular herpes zóster e infecciones oportunistas, incluida la reactivación de la tuberculosis. Si se presentan signos y síntomas sugestivos de una infección, se debe iniciar el tratamiento antiinfeccioso, incluidas las terapias antivirales adecuadas, según lo indicado clínicamente. Se puede considerar la interrupción o el retraso de la terapia con cladribina hasta la resolución adecuada de la infección.

## Leucoencefalopatía multifocal progresiva

En los ensayos clínicos de pacientes con esclerosis múltiple (1.976 pacientes, 8.650 años-paciente), no se notificó ningún caso de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Se han notificado casos de LMP para cladribina parenteral en pacientes tratados por tricoleucemia activa con un régimen de tratamiento diferente.

Se debe **informar a los pacientes sobre el posible riesgo de LMP** y de los signos y síntomas que la preceden.

**Antes de iniciar el tratamiento con cladribina, generalmente dentro de los 3 meses previos, se debe realizar una resonancia magnética (RM) basal.** Durante las RM de seguimiento rutinarias, los médicos deben prestar atención a las lesiones sugestivas de LMP.

La LMP solo puede ocurrir en presencia de una infección por el virus de John Cunningham (JCV). Si se realiza un análisis de anticuerpos contra el JCV, es preciso tener presente que no se ha estudiado la influencia de la linfopenia sobre la precisión de dichas pruebas en los pacientes tratados con cladribina comprimidos. Es decir, un análisis de anticuerpos negativo en presencia de un recuento normal de linfocitos no excluye la posibilidad de una infección actual o posterior por el JCV.

## Trastornos hepáticos

- Se han notificado **casos de daño hepático, incluidos casos graves**, en pacientes tratados con cladribina.
- Algunos pacientes tenían antecedentes de episodios previos de daño hepático con otros medicamentos o trastornos hepáticos subyacentes.
- Antes de iniciar el tratamiento con cladribina es necesario llevar a cabo una revisión detallada de la historia clínica del paciente en relación a enfermedades hepáticas subyacentes o episodios previos de lesión hepática con otros medicamentos.
- Antes del inicio de cada año de tratamiento, realice las siguientes determinaciones de función hepática:
  1. Aminotransferasas séricas
  2. Bilirrubina total
  3. Fosfatasa alcalina

- Durante el tratamiento, se deben llevar a cabo pruebas de función hepática tantas veces como se considere clínicamente necesario.
- En caso de que un paciente desarrolle trastorno hepático se interrumpirá el tratamiento con cladribina.

## Neoplasias

Los pacientes con esclerosis múltiple que presentan neoplasias malignas activas no deben recibir tratamiento con este medicamento.

Se han observado casos de neoplasias malignas en pacientes que habían recibido cladribina comprimidos en los estudios clínicos. Se debe aconsejar a los pacientes que sigan las recomendaciones para la detección precoz de tumores (programas de cribado) durante y después del tratamiento.

## Prevención de embarazos

Teniendo en cuenta los datos derivados de la experiencia en humanos con otras sustancias inhibitoras de la síntesis de ADN, cladribina comprimidos podría causar malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo. Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad de este medicamento en la reproducción.

- Por tanto, cladribina está **contraindicada en el embarazo debido al riesgo de daños graves al feto**.
- Informe a sus pacientes acerca de la posibilidad de riesgos graves para el feto.
- Indique a sus pacientes la necesidad de **usar métodos anticonceptivos efectivos durante todo el tratamiento y durante al menos seis meses después de finalizar el mismo**.

Si a pesar de ello se produce un embarazo asociado al tratamiento con cladribina, notifíquelo al departamento de Farmacovigilancia de Merck España a través del correo electrónico [drug.safety.spain@merckgroup.com](mailto:drug.safety.spain@merckgroup.com). Una vez recibida la notificación es posible que el personal del Departamento de Farmacovigilancia de Merck se ponga en contacto con usted para asegurarse de la recogida de toda información de seguimiento relevante.

## Información para las pacientes de sexo femenino

- Informe a las pacientes de sexo femenino de que el uso de cladribina comprimidos está **contraindicado en las mujeres embarazadas** debido al **riesgo de daños graves al feto**.
- Asegúrese de que sus **pacientes comprendan los riesgos potenciales para el feto** relacionados con el uso de cladribina durante el embarazo.
- Se debe **descartar un embarazo antes del inicio** de cada año de tratamiento.

- Informe a las pacientes de sexo femenino en edad fértil de que deben **evitar el embarazo mediante el uso de un método anticonceptivo efectivo** (es decir, un método con una tasa de fracaso de menos del 1% por año cuando se usa de manera consistente y correcta) **durante todo el tratamiento y durante al menos seis meses después de la última dosis** de cladribina en cada año de tratamiento.
- Proporcione orientación a las pacientes sobre métodos anticonceptivos efectivos, puede hacerlo en colaboración con un especialista (por ejemplo, un ginecólogo).
- Se debe tener conciencia al comenzar la anticoncepción hormonal de que no se da plena efectividad desde el principio (consulte la información del producto respectivo). Cladribina comprimidos no reduce la efectividad de los anticonceptivos hormonales de acción sistémica.
- Indique a las pacientes que se **pongan en contacto inmediatamente con usted si se ha quedado embarazada** o cree que podría estarlo.
- Las mujeres que se queden embarazadas durante el tratamiento con cladribina comprimidos deben **suspender el tratamiento**.

### **Información para los pacientes de sexo masculino**

- Informe a los pacientes varones que **cladribina puede transferirse a su pareja femenina a través de su semen y podría causar daño al feto**.
- Por lo tanto, el embarazo de su pareja debe prevenirse **durante el tratamiento con cladribina y durante al menos 6 meses después de la última dosis** de cladribina, mediante el uso **de un método anticonceptivo eficaz**.
- En caso de embarazo de la pareja del paciente durante estos periodos, es importante que informen a su médico lo antes posible.

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

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>