Información importante para el profesional sanitario sobre el tratamiento con lenalidomida

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Octubre-2025

Disponible en la página web de la AEMPS: www.aemps.gob.es

ÍNDICE

Página

1. INTRODUCCIÓN 3

2. RIESGOS DE LENALIDOMIDA 4

2.1 Segundas neoplasias malignas primarias (SNMP) 4

2.2 Progresión a leucemia mieloide aguda en pacientes con Síndromes Mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo e intermedio-1 4

3. CONSIDERACIONES PARA EL MANEJO DEL MEDICAMENTO: PARA PROFESIONALES SANITARIOS, PACIENTES Y CUIDADORES 5

4. PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZOS 7

4.1 Prescripción de lenalidomida 8

4.2 Dispensación de lenalidomida 8

4.3 Recomendaciones del PPE para mujeres con capacidad de gestación 8

4.4 Recomendaciones del PPE para pacientes varones 10

5. REQUISITOS EN CASO DE SOSPECHA DE EMBARAZO 11

6. NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS 12

ALGORITMO DE CATEGORIZACIÓN DE PACIENTES 13

1. INTRODUCCIÓN

Este folleto contiene la información necesaria para la prescripción y dispensación de lenalidomida, incluyendo información sobre el Programa de Prevención de Embarazos (PPE). Es un requerimiento del PPE que todos los profesionales sanitarios aseguren que han leído y entendido este folleto antes de prescribir o dispensar lenalidomida a cualquier paciente.

Lenalidomida es un medicamento inmunomodulador aprobado en diversas indicaciones oncohematológicas. Para conocer más información sobre éstas, consulte la Ficha Técnica correspondiente en la página web del Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA (https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html)

Características generales de lenalidomida:

- Lenalidomida está relacionada estructuralmente con talidomida, **compuesto con conocidos efectos teratogénicos en el ser humano, que causa graves malformaciones congénitas, que pueden poner en peligro la vida del niño**. Se ha realizado un estudio de desarrollo embriofetal en monas a las que se administró lenalidomida a dosis de hasta 4 mg/kg/día. En dicho estudio se observó que se produjeron malformaciones (extremidades cortas, dedos, muñeca o cola curvados, dedos supernumerarios o ausentes) en las crías de aquellas monas que recibieron el fármaco durante el embarazo. En el mismo estudio, talidomida produjo malformaciones parecidas.
- Es esperable que lenalidomida produzca efectos teratogénicos en humanos si se administra durante el embarazo. Por consiguiente, este medicamento está contraindicado durante la gestación y en mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan los requisitos del PPE descritos en este folleto.
- Al inicio de este tratamiento se debe advertir a todos los varones y a todas las mujeres sobre la necesidad de evitar el embarazo.
- Los pacientes deben ser capaces de cumplir con los requisitos establecidos para el uso seguro de lenalidomida.
- Antes de iniciar este tratamiento, se debe entregar a todos los pacientes el folleto informativo ("*Información de seguridad dirigida a pacientes en tratamiento con lenalidomida*"), así como la Tarjeta de paciente, con antelación suficiente para que lo puedan llevar a casa, leerlo despacio y comentarlo con sus familiares o consultar cualquier duda. Además, en este folleto, se incluyen orientaciones para los pacientes sobre la necesidad de evitar el embarazo.
- Revise con el paciente y explíquele la información incluida en los siguientes documentos:

  - El Folleto de Información dirigida a los pacientes que se encuentran en tratamiento con este medicamento.
  - El Formulario de conocimiento del riesgo dirigido a los pacientes, que firman usted y su paciente, conservándose una copia por el paciente y otra en la historia clínica.
  - La Tarjeta del paciente que, junto con la receta oficial, debe ser presentada por todos los pacientes en la farmacia del centro. Una vez validada por el farmacéutico hospitalario, tras comprobar que se cumplen todos los requisitos del PPE, se realiza la correspondiente dispensación de lenalidomida.

El Programa de Prevención de Embarazos y la diferenciación de los pacientes en base al sexo y su capacidad de gestación, se encuentran descritos en el Algoritmo de implementación del PPE presente en este folleto.

2. RIESGOS DE LENALIDOMIDA

Las siguientes secciones incluyen indicaciones para los profesionales sanitarios sobre cómo minimizar los principales riesgos asociados con el uso de lenalidomida. Consulte también la Ficha Técnica actualizada (Sección 4.2 Posología y forma de administración, 4.3 Contraindicaciones, 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo; y 4.8 Reacciones adversas).

2.1 Segundas neoplasias malignas primarias (SNMP)

- Se debe tener en cuenta el riesgo de aparición de SNMP hematológicas antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida ya sea en combinación con melfalán o inmediatamente después de recibir dosis altas de melfalán y haberse sometido a un trasplante autólogo de células madre (ASCT, por sus siglas en inglés). Los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes antes y durante el tratamiento, utilizando pruebas estándar de detección de cáncer por si aparecieran SNMP e instaurar el tratamiento indicado.
- En los ensayos clínicos se ha observado un aumento de SNMP en pacientes con mieloma previamente tratado que recibieron lenalidomida / dexametasona en comparación con los controles, que comprenden principalmente carcinoma de piel basocelular o epidermoide.
- Se han observado casos de SNMP hematológicas tales como leucemia mieloide aguda (LMA) durante los ensayos clínicos en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico en tratamiento con lenalidomida en combinación con melfalán o inmediatamente después de altas dosis de melfalán y ASCT (ver sección 4.4 de la ficha técnica). Este aumento no se ha observado en ensayos clínicos de pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico en tratamiento con lenalidomida en combinación con dexametasona en comparación con talidomida en combinación con melfalán y prednisona.

2.2 Progresión a leucemia mieloide aguda en pacientes con Síndromes Mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo e intermedio-1

- Las variables basales que incluyen una citogenética compleja y mutaciones TP53 están asociadas a progresión a LMA en sujetos dependientes de transfusiones y que presentan una anomalía de deleción (5q). Por lo tanto, se desconoce la relación beneficio-riesgo de lenalidomida cuando el SMD está asociado a la deleción 5q y a una citogenética compleja. Para más información, consulte la sección 4.4 de la ficha técnica.

3. CONSIDERACIONES PARA EL MANEJO DEL MEDICAMENTO: PARA PROFESIONALES SANITARIOS, PACIENTES Y CUIDADORES

Mantenga los blísteres con las cápsulas en su envase original.

Para más información sobre el blíster de lenalidomida que va a prescribir, consulte su Ficha técnica en https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html, ya que estos pueden diferir entre las diferentes lenalidomidas comercializadas.

Ocasionalmente, las cápsulas pueden dañarse al sacarlas del blíster, especialmente si se expulsan presionando en el centro de la cápsula. Por ello, no se deben sacar del blíster ejerciendo la presión en el centro de la cápsula ni tampoco en ambos lados a la vez, ya que esto puede provocar una deformación o rotura de la cápsula.

Para la mayoría de los blísteres de lenalidomida, se recomienda presionar tan sólo por uno de los lados, en el extremo de la cápsula, de modo que la presión se localice en un solo punto y así haya menos riesgo de deformación o rotura.

Los profesionales sanitarios, cuidadores y familiares deben usar guantes desechables al manejar el blíster o las cápsulas. Después deben quitarse los guantes con cuidado para evitar la exposición de la piel, colocarlos en una bolsa de plástico de polietileno con cierre y tirarla siguiendo los requerimientos locales. Las manos deben lavarse a fondo con agua y jabón. Las mujeres que están embarazadas o que sospechan que pueden estar embarazadas no deben manejar el blíster o las cápsulas. Consulte a continuación indicaciones adicionales.

Para prevenir cualquier posible exposición a lenalidomida, estas son las precauciones que deberán adoptar los profesionales sanitarios o cuidadores del paciente al manejar el medicamento:

- Si es usted una mujer embarazada o sospecha que pueda estar embarazada, no debe manejar el blíster ni las cápsulas.
- Utilizar guantes desechables para manipular tanto el propio medicamento como su envase (blíster y cápsulas).
- Utilizar una técnica adecuada para quitarse los guantes para prevenir cualquier posible exposición de la piel (ver sección más abajo).
- Deshacerse de los guantes en una bolsa de plástico de polietileno con cierre, y tirarla siguiendo los requerimientos locales.
- Lavarse las manos con abundante agua y jabón después de quitarse los guantes.
- Debe aconsejarse a los pacientes que no faciliten lenalidomida a ninguna otra persona.

Si cree que el envase del medicamento está dañado, adopte las siguientes precauciones adicionales:

- Si el cartonaje exterior está visiblemente dañado, **no lo abra.**
- Si el blíster está dañado o tiene fugas (es decir se ve que está saliendo producto), o si las cápsulas parecen dañadas, **cierre el envase de cartón inmediatamente.**
- Coloque el producto dentro de una bolsa de plástico de polietileno con cierre.
- Devuelva el producto no usado al farmacéutico hospitalario para que lo tire de forma segura y lo antes posible

Si el producto llegara a liberarse o derramarse, tome las siguientes precauciones encaminadas a minimizar la exposición al medicamento:

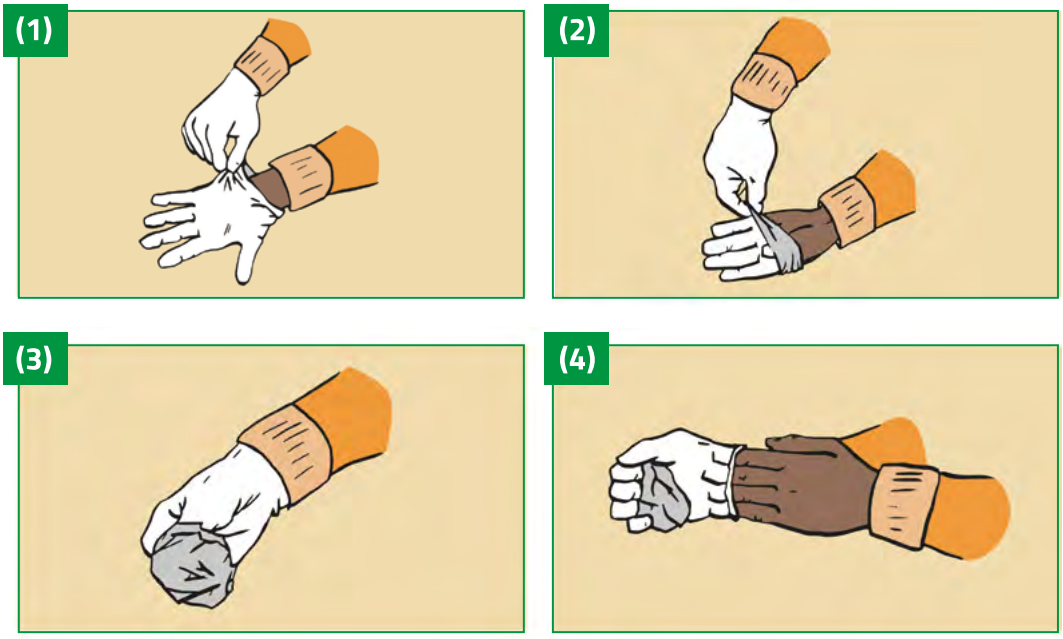
- Si las cápsulas están aplastadas o rotas, puede que el polvo que contienen se libere. Trate de no dispersar el polvo y evite inhalarlo.
- Utilice guantes desechables para limpiar el polvo.
- Coloque un trapo húmedo sobre el área para que el polvo no se disperse en el aire. Vierta bastante agua para disolver el material. Después lave a fondo la zona con agua y jabón, y séquela.
- Coloque todos los materiales contaminados, incluido el trapo húmedo y los guantes, en una bolsa de plástico de polietileno con cierre, y tírela siguiendo los requerimientos locales para medicamentos.
- Lávese las manos con abundante agua y jabón después de quitarse los guantes.

Si el contenido de la cápsula llega a tocar su piel o alguna mucosa:

- Si su piel entra en contacto con el polvo, lave a fondo la zona expuesta con agua y jabón.
- Si el polvo entra en contacto con los ojos y lleva lentillas, quíteselas y tírelas. Lávese inmediatamente los ojos con agua en abundancia y durante al menos un periodo de 15 minutos. Si se le irritan los ojos, póngase en contacto con un oftalmólogo cuanto antes.

Por favor, si alguna de las situaciones anteriormente mencionadas ocurre, consulte la manera apropiada de notificarlas, al final de este documento.

Técnica Adecuada para Retirarse los Guantes



- Agarre el guante desde el borde, en la muñeca (1).
- Continúe tirando hasta retirárselo, quedando el guante dado la vuelta (2).
- Sostenga el guante retirado con la otra mano, que todavía tiene guante (3).
- Ya sin guante, deslice los dedos bajo el borde del guante de la otra muñeca, con cuidado de no tocar la parte externa del mismo (4).
- Retire el guante, que quedará dado la vuelta y conteniendo el primer guante retirado.
- Deseche los guantes en un contenedor apropiado.
- Lávese las manos con agua y jabón exhaustivamente.

4. PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZOS

Se ha desarrollado un Programa de Prevención de Embarazos (PPE) con el fin de minimizar el riesgo teratogénico asociado con lenalidomida.

- Lenalidomida está relacionada estructuralmente con talidomida, principio activo con conocidos efectos teratogénicos en el ser humano. Lenalidomida indujo en crías de monos, malformaciones en las extremidades, similares a las descritas con talidomida. Si se toma lenalidomida durante el embarazo, es esperable que se produzca este efecto teratogénico en seres humanos.

- Por consiguiente, lenalidomida está contraindicada durante el embarazo. También está contraindicada en mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todos los requisitos descritos a continuación del PPE.

Se considera que una mujer no tiene capacidad de gestación si cumple cualquiera de los requisitos siguientes:

- Edad ≥ 50 años y amenorrea natural desde hace ≥ 1 año (la amenorrea tras tratamiento anticanceroso o durante la lactancia no descarta la capacidad de gestación).
- Fallo ovárico prematuro confirmado por un ginecólogo especialista.
- Salpingooforectomía bilateral o histerectomía previa.
- Pacientes con genotipo XY, síndrome de Turner o agenesia uterina.

Se recomienda que remita a su paciente a un ginecólogo, en caso de que usted no esté seguro de si la paciente cumple o no estos criterios.

4.1 Prescripción de lenalidomida

Las prescripciones de este fármaco destinadas a mujeres con capacidad de gestación pueden tener una duración máxima de tratamiento de 4 semanas, de acuerdo con los regímenes de dosificación de las indicaciones autorizadas, y las prescripciones para el resto de pacientes (mujeres sin capacidad de gestación o varones) pueden tener una duración máxima de 12 semanas.

4.2 Dispensación de lenalidomida

Idealmente, la prueba de embarazo, la prescripción y la dispensación deben realizarse el mismo día.

El farmacéutico hospitalario deberá encargarse de no dispensar lenalidomida a una mujer con capacidad de gestación a menos que la prueba de embarazo sea negativa y se haya realizado dentro de los 3 días de la prescripción. La dispensación debe realizarse dentro de un plazo máximo de 7 días a partir de la prescripción.

La continuación del tratamiento requiere una nueva receta.

4.3 Recomendaciones del PPE para mujeres con capacidad de gestación

- Dado el riesgo teratogénico esperado de lenalidomida, **se debe evitar la exposición fetal al medicamento.**

  Por lo tanto, nunca se debe prescribir lenalidomida a aquellas mujeres con capacidad de gestación y nunca deben tomar lenalidomida si:

- Están embarazadas.
- Es una mujer que puede quedarse embarazada, aunque no lo tenga planeado, a menos que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazos.

- Aquellas **mujeres con capacidad de gestación (aunque presenten amenorrea)** deben:

  - **utilizar al menos un método anticonceptivo eficaz** durante al menos las **4 semanas previas al inicio del tratamiento, así como durante todo el tiempo que dure el mismo, y hasta al menos 4 semanas después de que haya finalizado,** e incluso en el caso de que se interrumpa el tratamiento.

  O

  - **comprometerse a mantener abstinencia** absoluta y de forma continua, confirmada mensualmente.

  Y

  - presentar un **resultado negativo** confirmado por un médico **en la prueba de embarazo antes de realizar la prescripción** (con una sensibilidad mínima de 25 mUI/ml).

    La prueba de embarazo se realizará:

    - antes del inicio del tratamiento, una vez que se haya determinado que utiliza un método anticonceptivo eficaz **desde al menos 4 semanas**,
    - **al menos cada 4 semanas mientras esté tomando el medicamento** (incluyendo las interrupciones de dosis) **y**
    - **al menos 4 semanas después de que haya dejado de tomarlo** (a menos que se confirme que la paciente está esterilizada quirúrgicamente).

  - Esto incluye a las pacientes con capacidad de gestación que se han comprometido a practicar la abstinencia sexual absoluta y de forma continua.

- Se debe advertir a las pacientes que informen sobre el tratamiento con lenalidomida al médico que les prescriba su método anticonceptivo.

- Se debe advertir a las pacientes que le informen a usted en caso de necesitar un cambio o interrupción del método anticonceptivo.

Si se determina que la paciente no utiliza un método anticonceptivo eficaz, se le remitirá a un profesional sanitario debidamente formado para que le asesore adecuadamente, de manera que se puedan empezar a aplicar medidas anticonceptivas.

Los siguientes ejemplos se pueden considerar **métodos anticonceptivos apropiados:**

- Implantes;
- Sistema de Liberación Intrauterino de levonorgestrel (SIL);
- Acetato de medroxiprogesterona depot;
- Ligadura de trompas;
- Relaciones sexuales únicamente con un varón vasectomizado; la eficacia de la vasectomía se debe confirmar mediante dos análisis de semen y el resultado debe ser negativo;
- Píldoras inhibitorias de la ovulación sólo de progesterona (p.ej. desogestrel).

- Debido al riesgo aumentado de tromboembolismo venoso en pacientes con mieloma múltiple que toman lenalidomida en terapia combinada, y en menor medida en pacientes con mieloma múltiple, síndromes mielodisplásicos y linfoma de células del manto que toman lenalidomida en monoterapia, no se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados. Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, deberá cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces enumerados anteriormente. El riesgo de tromboembolismo venoso se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados. La eficacia de los anticonceptivos esteroideos puede verse reducida durante el tratamiento concomitante con dexametasona.
- Los implantes y los SIL se asocian con un mayor riesgo de infección en el momento de la colocación y con hemorragia vaginal irregular. En especial en las pacientes con neutropenia debe considerarse el uso profiláctico de antibióticos.
- Los dispositivos intrauterinos de liberación de cobre no están recomendados, debido al potencial riesgo de infección en el momento de su colocación y a la pérdida de sangre menstrual, que pueden suponer un peligro para las pacientes con neutropenia o trombocitopenia.

Debe **advertir a su paciente que, si se queda embarazada, o sospecha que puede estarlo,** mientras está recibiendo lenalidomida, debe **interrumpir el tratamiento inmediatamente e informar a su médico en ese momento.**

4.4 Recomendaciones del PPE para pacientes varones

- Dado el riesgo teratogénico esperado de lenalidomida, se debe **evitar la exposición fetal al medicamento.**
- Lenalidomida se excreta en el semen humano. Como precaución, todos **los pacientes varones en tratamiento con lenalidomida) incluyendo aquellos que se les ha realizado una vasectomía, debido a que el fluido seminal puede contener lenalidomida en ausencia de espermatozoides) deben utilizar preservativos durante todo el tratamiento, así como durante los períodos de interrupción de dosis**, y hasta al menos 7 días después de finalizar el tratamiento, si su pareja está embarazada o tiene capacidad de gestación y no utiliza métodos anticonceptivos o comprometerse a mantener abstinencia sexual absoluta y de forma continua, confirmada mensualmente.

Se debe advertir a los pacientes que **si la mujer en cuestión se queda embarazada mientras él está tomando** lenalidomida o en los 7 días después de que haya finalizado el tratamiento, **debe informar inmediatamente al médico que le trata**. Ésta **deberá contactar con su médico a la mayor brevedad posible**. Se recomienda que sea derivada a un médico especializado en teratología para evaluación y asesoramiento.

Los pacientes no deben donar semen o esperma durante el tratamiento (incluido durante las interrupciones de la dosis) ni en el plazo de al menos 7 días después de la interrupción del tratamiento con lenalidomida.

5. REQUISITOS EN CASO DE SOSPECHA DE EMBARAZO

En caso de sospecha de embarazo, embarazo confirmado o exposición fetal a lenalidomida:

- Interrumpir este tratamiento si la paciente es una mujer.
- Remitir a la mujer embarazada a un médico especializado o experto en teratología, para su evaluación y asesoramiento.
- En caso de sospecha de embarazo, deberá notificarlo:
  - Al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, mediante el Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en https://www.notificaRAM.es,
  - al laboratorio titular de la autorización de comercialización del fármaco en cuestión.

Tras la notificación de un embarazo o sospecha de embarazo, tanto en pacientes mujeres como en parejas mujeres de pacientes varones, el laboratorio en cuestión hará un seguimiento de éstos.

EL TRATAMIENTO EN UNA MUJER CON CAPACIDAD DE GESTACIÓN NO PUEDE COMENZAR HASTA QUE ÉSTA HAYA ESTADO UTILIZANDO AL MENOS UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO EFICAZ DURANTE AL MENOS 4 SEMANAS O SE HAYA COMPROMETIDO A PRACTICAR UNA ABSTINENCIA SEXUAL COMPLETA Y CONTINUADA, Y EL RESULTADO DE LA PRUEBA DE EMBARAZO ES NEGATIVA.

EN EL CASO DE QUE EL PACIENTE SEA UN VARÓN, SE DEBERÁ COMPROMETER A UTILIZAR PRESERVATIVO DURANTE TODO EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA O A PRACTICAR UNA ABSTINENCIA SEXUAL COMPLETA Y CONTINUADA.

6. 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

ALGORITMO DE CATEGORIZACIÓN DE PACIENTES

