

Riesgo de teratogenicidad y otros eventos adversos reproductivos con eribulina mesilato: cálculo del tiempo recomendado de anticoncepción al terminar los tratamientos

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La autoridad reguladora de Sudáfrica (SAHPRA) ha recordado a los profesionales de la salud el riesgo de teratogenicidad y otros eventos adversos reproductivos asociados con el uso de mesilato de eribulina (Halaven® y EFG).

Adicionalmente ha ofrecido recomendaciones para calcular el tiempo de anticoncepción posterior a la finalización de los tratamientos en mujeres y en hombres, para evitar estos riesgos teratogénicos.

La autoridad sudafricana reguladora de medicamentos, South African Health Products Regulatory Authority (SAHPRA) ha informado a los profesionales sanitarios del riesgo de teratogenicidad y otros eventos adversos en la reproducción con los tratamientos con eribulina mesilato (Halaven® y EFG).

El mesilato de eribulina es un medicamento anticanceroso genotóxico, indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, que ha progresado después de al menos un régimen quimioterapéutico para la enfermedad avanzada. La terapia previa debe haber incluido una antraciclinina y un taxano en el ámbito adyuvante o metastásico, a menos que estos tratamientos no fueran adecuados para los pacientes.

El mesilato de eribulina también está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con liposarcoma irresecable que hayan recibido terapia

previa con antraciclinas (a menos que no sea adecuada) para la enfermedad avanzada o metastásica.

La SAHPRA ha advertido a los profesionales de la salud que el mesilato de eribulina puede causar teratogenicidad y otros eventos adversos reproductivos (embriotoxicidad, mutagenicidad, abortos espontáneos y muerte fetal) debido a su naturaleza genotóxica. En los hombres, el mesilato de eribulina puede causar daño en el ADN del esperma, lo que podría provocar efectos adversos en el embrión o el feto de la pareja sexual femenina. En las mujeres, el mesilato de eribulina puede afectar directamente al embrión o al feto, o causar daño en el ADN de los ovocitos.

Para minimizar el riesgo de daño hereditario en el ADN inducido por fármacos, y garantizar la integridad genómica de los gametos en el momento de la concepción, se recomienda a las pacientes en edad fértil que reciban mesilato de eribulina y a las parejas

sexuales femeninas (en edad fértil) de pacientes masculinos que reciban este producto, que utilicen métodos anticonceptivos altamente eficaces durante el tratamiento y durante un periodo adecuado tras su finalización.

En las fichas técnicas de los medicamentos con eribulina mesilato en España, como Halaven® y EFG, contienen esta información en el epígrafe 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo: no hay datos relativos al uso de eribulina en mujeres embarazadas. La eribulina es embriotóxica, fetotóxica y teratogénica en ratas. No debe utilizarse eribulina durante el embarazo, a no ser que sea claramente necesario y después de considerar cuidadosamente las necesidades de la madre y el riesgo para el feto.

Se debe informar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras reciben eribulina y que deben utilizar métodos anticoncepti-

vos altamente efectivos durante el tratamiento con eribulina y hasta 7 meses tras finalizar el tratamiento.

Se debe informar a los hombres con parejas en edad fértil que eviten dejarlas embarazadas mientras reciben eribulina y que deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con eribulina y hasta 4 meses tras finalizar el tratamiento.

Lactancia: se desconoce si la eribulina/metabolitos se excreta en la leche materna humana o animal. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños y, por lo tanto, eribulina está contraindicado durante la lactancia (ver 4.3).

Fertilidad: se ha observado toxicidad testicular en ratas y perros (ver sección 5.3). Los pacientes varones deben asesorarse sobre la conservación del esperma antes de iniciar el tratamiento debido a la posibilidad de esterilidad irreversible por la terapia con eribulina.

res de medicamentos con eribulina, con detalles informativos respecto al tiempo que deben realizarse métodos anticonceptivos después de finalizar los tratamientos con eribulina mesilato (Halaven®):

- Se debe informar a las pacientes y a las parejas sexuales de pacientes masculinos sobre el riesgo de teratogenicidad y sobre el uso de anticonceptivos de alta eficacia, hasta el final de la exposición sistémica relevante a Halaven® (mesilato de eribulina), incluidos sus metabolitos potencialmente genotóxicos (es decir, cinco vidas medias después de la última dosis) más 6 meses (que abarcan la fase de crecimiento y maduración de la foliculogénesis).
- Se debe informar a los pacientes masculinos sobre el riesgo de teratogenicidad y sobre el uso de anticonceptivos de alta eficacia hasta el final de la exposición sistémica relevante a Halaven® (mesilato de eribulina), incluidos sus metabolitos potencialmente genotóxicos (es decir, cinco vidas medias después de la última dosis) más 90 días (es decir, 60-75 días para la producción de espermatozoides más 10-14 días para su transporte al epidídimo).
- Se insta a los profesionales sanitarios a informar a SAHPRA sobre cualquier reacción adversa a medicamentos (RAM) o problemas de calidad del producto relacionados con Halaven® (mesilato de eribulina) a través del enlace de informes electrónicos <https://primaryreporting.who-umc.org/ZA>, disponible en el sitio web de SAHPRA (www.sahpra.org.za).
- También pueden completar el formulario de notificación de RAM, disponible en la página web de SAHPRA (<https://www.sahpra.org.za/document/adverse-drug-reactions-and-quality-problem-reportingform/>), y enviarlo a adr@sahpra.org.za.
- Además, pueden informar a través de la aplicación MedSafety. La aplicación puede descargarse en un teléfono móvil. Para obtener más información visite <https://medsafety.sahpra.org.za/>.
- Para obtener más información sobre la notificación de reacciones adversas (RAM) de Halaven® (mesilato de eribulina), póngase en contacto con la unidad de Farmacovigilancia de SAHPRA.

RECOMENDACIONES PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS

La autoridad reguladora de medicamentos de Sudáfrica ha informado a los profesionales sanitarios, mediante una carta de información directa remitida por los laboratorios titula-

Referencias

South African Health Products Regulatory Authority (SAHPRA).

Recommended Calculation of Contraception Duration after Completion of Therapy to Minimise Risk of Embryotoxicity and Teratogenicity Associated with the use of Halaven® (Eribulin Mesylate). Communication To Health Care Professionals (DHCPL), enviada 2 de julio de 2024. Disponible en: https://www.sahpra.org.za/wp-content/uploads/2024/07/DHCPL_Halaven-eribulin-mesylate_Elsai_28-June-2024.pdf (consultado 31 de marzo de 2025).