

COMUNICADO DE PRENSA

Un importante estudio demostró que el deferasirox reduce significativamente los niveles tóxicos de hierro en pacientes que reciben transfusiones de por vida

- *Es el primer estudio prospectivo, multicéntrico que demuestra que el deferasirox elimina el hierro del corazón en pacientes que sufren beta-talasemia con sobrecarga de hierro cardíaca leve a moderada.*
- *Según el análisis de un subgrupo de 341 pacientes con síndromes mielodisplásicos (SMD), la droga logró una reducción significativa de los niveles tóxicos de hierro.*
- *Estos resultados forman parte del mayor estudio prospectivo realizado sobre la quelación de hierro, el cual evaluó a más de 1700 pacientes con diversas anemias que los obligan a realizarse transfusiones crónicas.*

Buenos Aires, enero de 2009 — Nuevos datos del estudio prospectivo más grande sobre quelación de hierro demuestran la eficacia y seguridad de deferasirox para el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro transfusional, una enfermedad potencialmente peligrosa para pacientes que requieren someterse a múltiples transfusiones de sangre para el tratamiento de anemias subyacentes, incluyendo la beta-talasemia y los síndromes mielodisplásicos (SMD).

Los datos de esta importante investigación, denominada EPIC, se dieron a conocer recientemente en el 50º Encuentro Anual de la Sociedad Norteamericana de Hematología (ASH, por sus siglas en inglés) realizado en San Francisco, California en diciembre de 2008.

El subestudio cardíaco EPIC mostró que deferasirox elimina hierro del corazón en pacientes que sufren beta-talasemia, según una mejora estadísticamente significativa observada en monitoreos por resonancia magnética T2*, una técnica validada para evaluar la presencia de hierro en el corazón (P<0,0001). El subestudio, de un año de duración, evaluó a 114 pacientes beta-talasémicos con sobrecarga de hierro en el corazón, la principal causa de muerte en las personas que padecen dicha enfermedad.

“Estos datos demuestran claramente que deferasirox reduce significativamente la carga de hierro en pacientes con beta-talasemia y sobrecarga de hierro, lo cual constituye un objetivo clave del tratamiento”, afirmó el doctor Dudley Pennell, Profesor de Cardiología de la Facultad Royal Brompton and Harefield NHS Trust de Londres. “Las complicaciones cardíacas causadas por la acumulación de hierro tóxico en el corazón puede poner en riesgo la vida de las personas que viven con talasemia”.

Un análisis pre-planeado de 341 pacientes que participaron del estudio y padecían SMD demostró que deferasirox redujo significativamente los niveles de ferritina sérica (FS), indicador clave de hierro en el organismo, a 253,0 ng/mL, comparado con la línea basal del estudio (P=0,0019). En los 171 pacientes con SMD, cuyo nivel de FS fue medido durante un año, el descenso comparado con la línea basal fue de 606 ng/mL.

“Muchos de los pacientes con SDM reciben transfusiones de manera regular, como parte del tratamiento de la patología que padecen, un hecho que los pone en riesgo de tener una sobrecarga de hierro”, explicó el Dr. Norbert Gattermann, hematólogo de la Centro Médico Universitario de Oncología e Inmunología Clínica Heinrich Heine de Dusseldorf, Alemania. “Este estudio, que abarca el mayor número de pacientes con SDM en cualquier estudio sobre quelación de hierro, demuestra que deferasirox logra reducir efectivamente la carga de hierro y es, generalmente, bien tolerado cuando se lo utiliza de manera apropiada en el tratamiento de esta clase de pacientes”.

La toxicidad por hierro puede dañar, de forma permanente, el hígado, el corazón y las glándulas endocrinas, lo que conlleva un mayor riesgo de desarrollar serios problemas de salud y muerte temprana. Estudios previos en pacientes con SDM transfusión-dependientes mostraron que los niveles elevados de SF están asociados a una menor supervivencia en general.

Acerca del estudio EPIC

EPIC fue un estudio de un año de duración, a etiqueta abierta, prospectivo y multicéntrico. Se evaluó la eficacia y seguridad de una dosis inicial fija de deferasirox basada en la incorporación transfusional de hierro, con posteriores ajustes de dosis en intervalos de 3 meses basado en niveles de ferritina sérica (FS). Con 1744 pacientes, se trata del estudio más grande que se haya realizado sobre un quelante de hierro que incluyó la mayor cantidad de cohortes de anemias subyacentes en un único estudio, incluyendo pacientes con beta-talasemia, SMD y anemia aplásica. Doce trabajos basados en el estudio EPIC se darán a conocer en el marco del encuentro de la Sociedad Norteamericana de Hematología.

Detalles del estudio

El subestudio cardíaco de EPIC evaluó la eficacia cardíaca de deferasirox en 114 pacientes beta-talasémicos con siderosis miocárdica ($T2^* < 20$ ms). La línea basal miocárdica $T2^*$ fue menor a 10 milisegundos (ms) en 47 pacientes (41%) con sobrecarga cardíaca severa de hierro y de 10-20 milisegundos en 67 pacientes (59%) que padecían sobrecarga leve a moderada. La concentración de hierro en el hígado promedio de línea basal era de $28,2 \pm 10,0$ mg Fe/g peso seco (ps), la media de FS era de 5235 ng/mL, y la cantidad promedio de sangre transfundida el año anterior a la realización de la prueba era de 185 mL/kg.

Los pacientes experimentaron un incremento significativo en el $T2^*$ miocárdico, lo cual indica una reducción en el contenido de hierro miocárdico. Basado en un promedio geométrico \pm coeficiente de variación, el cambio de línea basal ($11,2$ ms $\pm 40,5\%$) a $12,9$ ms $\pm 49,5\%$ representa un incremento por un factor de 1,16 de línea basal ($P < 0,0001$). En total, el 69,5% de los pacientes que recibía deferasirox mostró una mejoría en $T2^*$ (un incremento mayor 4%); en el 14,3% de los casos no hubo cambios y un retroceso ($> 4\%$) en el 16,2% de los pacientes. La fracción de eyección ventricular izquierda permaneció estable a lo largo del estudio. Además, los niveles de concentración de hierro en el hígado (LIC) y de hierro (dos indicadores de la cantidad total de hierro en el organismo) se redujeron significativamente comparados con la línea basal del estudio. Los valores de reducción fueron, respectivamente, de $-6,6 \pm 9,9$ mg Fe/g ps y -1257 ng/mL ($P < 0,0001$).

Hubo cuatro pacientes que discontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos. La mayoría de los eventos adversos relacionados a causa del medicamento investigado tuvieron un impacto leve a moderado. El síntoma más común fue sarpullido (13,2%). Actualmente se está llevando a cabo una extensión de este sub-estudio por el lapso de un año.

El sub-grupo pre-planeado del estudio EPIC evaluó a 341 pacientes con SMD dependientes de transfusiones y niveles de hierro ≥ 1000 ng/mL ó < 1000 ng/mL, con historia de transfusiones múltiples (≥ 20 transfusiones ó 100 mL/kg de glóbulos rojos) y con un R2

confirmado por IRM de LIC >2 mg Fe/g ps. En total, el promedio de la dosis real de deferasirox a lo largo de un año de tratamiento fue de $19,2 \pm 5,4$ mg/kg/día. Según la última observación realizada por método estadístico, en un año, se produjo una reducción significativa en la media de FS comparado con la línea basal ($-253,0$ ng/mL; $P=0,0019$, $n=341$). De los 171 pacientes con SMD cuyo índice de FS fue medido a lo largo de un año, la disminución registrada comparada con la línea basal fue de 606 ng/mL. En total, el 48,7% de los pacientes ($n=166$) discontinuó el tratamiento. La mayoría de los eventos adversos asociados al medicamento evaluados por los investigadores del estudio demostraron ser leves a moderados. Algunos de estos eventos adversos fueron diarrea ($n=110$, 32%), náusea ($n=45$, 13%), vómitos ($n=26$, 8%), dolor abdominal ($n=26$, 8%), dolor abdominal superior ($n=25$, 7%), sarpullido ($n=23$, 7%) y constipación ($n=21$, 6%).

Acerca de deferasirox

Deferasirox está indicado para el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro por transfusiones de sangre (hemosiderosis transfusional) en pacientes adultos y pediátricos (de 2 años o más). El uso de este fármaco está aprobado en 90 países, incluyendo Argentina, EE.UU, Suiza, Japón y los países que integran la Unión Europea. La indicación aprobada varía según cada país.

Deferasirox está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la sustancia activa del medicamento o a cualquiera de sus excipientes.

Existen reportes post-marketing del fármaco de insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática y citopenias. Se recomienda monitorear mensualmente los niveles de creatinina sérica, proteinuria, transaminasas séricas y conteo de glóbulos rojos y modificar la dosis de deferasirox o interrumpir el tratamiento cuando sea necesario. Se recomienda monitorear más frecuentemente los niveles creatinina en pacientes con mayor riesgo de sufrir complicaciones renales. Se han reportado casos de ulceración gastrointestinal superior y hemorragias y se recomienda especial precaución cuando deferasirox se combina con otras drogas con potencial ulcerogénico. Se han reportado también sarpullidos en la piel, tales como reacciones por hipersensibilidad. El tratamiento con deferasirox debe interrumpirse si se desarrolla un sarpullido severo, y deberá suspenderse si el paciente presenta una reacción de hipersensibilidad severa. También se recomienda realizar controles auditivos y oftalmológicos anuales.

Deferasirox no debe administrarse con antiácidos que contengan aluminio. Deberá administrarse con precaución cuando deferasirox se combina con drogas metabolizadas a través de CYP3A4.

Las reacciones adversas más comunes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, sarpullido, aumento no-progresivo de creatinina sérica, aumento de las transaminasas, distensión abdominal, constipación, dispepsia, proteinuria y dolor de cabeza.

Para mayor información, por favor visite el sitio www.exjade.com

Acerca de Novartis

Novartis brinda soluciones para el cuidado de la salud acordes con las necesidades de pacientes y sociedades. Focalizada exclusivamente en el área de la salud, dispone de un amplio portafolio de productos para responder a estas necesidades: fármacos innovadores; medicamentos genéricos de alta calidad y que ayudan al ahorro de costos; vacunas humanas y herramientas de diagnóstico y productos de venta libre para el cuidado de la salud. Novartis es la única compañía que ha logrado una posición de liderazgo a escala mundial en estas áreas. En 2007, las operaciones del Grupo (sacando las inversiones realizadas durante 2007) lograron ventas netas por un total de 38,1 mil millones de dólares y un ingreso neto de

6,5 mil millones de dólares. Aproximadamente, el grupo invirtió unos 6,4 mil millones en actividades de investigación y desarrollo. Con sede central en Basilea, Suiza, las compañías del Grupo Novartis emplean aproximadamente a 97.000 personas y están presentes en más de 140 países en todo el mundo. Para más información, puede visitar los sitios www.novartis.com.ar y www.novartis.com

#

Personas de contacto para los medios de comunicación:

María Laura de la Fuente

Novartis Argentina

+54 11 4703 7104 (directo)

+54 11 4703 7278 (fax)

laura.de_la_fuente@novartis.com

José María Oribe

JM Oribe Comunicaciones

+54 11 4314 3883

+54 11 15 5412 0205 (celular)

jmoribe@jmoribe.com