



INFORME SOBRE LEVACT[®]/RIBOMUSTIN[®]/RIBOVACT[®] (BENDAMUSTINA)

EL VIAJE DE 50 AÑOS DE UN AGENTE QUIMIOTERAPÉUTICO NOVEDOSO

- La Bendamustina fue desarrollada por farmacólogos de Alemania del Este en los años 60 del siglo pasado. Hace 40 años que se usa en Alemania en las terapias anticancerígenas, pero en el resto de Europa sólo se utiliza de manera generalizada desde 2010.
- La Bendamustina fue desarrollada en el Instituto de Microbiología y Terapia Experimental de Jena, Alemania del Este. Tras la reunificación de Alemania, surgió un interés renovado por su potencial en las neoplasias hematológicas, y se llevaron a cabo estudios clínicos en EEUU y en Europa para explorar su potencial en los tratamientos del linfoma no Hodgkin indolente (iNHL), de la leucemia linfática crónica (LLC) y del mieloma múltiple (MM).
- En 2008, la *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense aprobó la bendamustina para el tratamiento del linfoma no Hodgkin de células B indolente y de la LLC. Fue aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en 2010 para poblaciones específicas de pacientes con NHL indolente de células B, LLC y MM.
- Desde 1994, se estima que 191.488 pacientes han sido tratados con bendamustina en EEUU, Asia y Europa¹.
- La bendamustina se comercializa en toda Europa bajo distintas marcas, que incluyen Levact[®], Ribomustin[®] y Ribovact[®]. El empleo de la bendamustina está aprobado actualmente en 24 países europeos: Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Finlandia, Francia, Grecia, Islandia, Irlanda, Italia, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumania, Suecia y Suiza.

EFICACIA Y TOLERABILIDAD

- En pruebas clínicas, la terapia combinada de bendamustina y rituximab (BR) ha demostrado una eficacia superior a la del régimen estándar con rituximab en pacientes con iNHL² no tratado previamente, y se está comparando actualmente con el régimen estándar de primera línea para la LLC: fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (FCR).
- La bendamustina ha demostrado tener un perfil de toxicidad superior al de los agentes alquilantes convencionales³.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE LA LLC

- La indicación europea para el uso de la bendamustina como tratamiento de primera línea de la LLC (estadio B o C de Binet) en pacientes no candidatos a un tratamiento de quimioterapia basado en una combinación con fludarabina, se basó en un estudio abierto de fase III que la comparó con el clorambucilo.

El estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado se realizó sobre 319 pacientes con LLC (estadio B o C de Binet) que no habían sido tratados previamente, y demostró que el tratamiento de primera línea con bendamustina da lugar a una supervivencia media libre de progresión (SLP) considerablemente más larga que la conseguida con clorambucilo (21,6 frente a 8,3 meses, $p < 0.0001$).^{4,5,6}

LA BENDAMUSTINA EN OTRAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

- En Europa, se permite el uso de la bendamustina para tratar varias de las neoplasias más comunes originadas en los glóbulos blancos:
 - Como monoterapia para pacientes con iNHL que han sufrido una recaída durante un tratamiento basado en un régimen con rituximab, o dentro de los seis meses siguientes. En 2012, se presentó al Instituto Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios de Alemania y a los 22 Estados miembro afectados una variación Tipo II para ampliar la indicación. La indicación propuesta es un tratamiento de primera línea del linfoma no Hodgkin indolente y del linfoma de células de manto en combinación con rituximab.
 - Como tratamiento de primera línea del MM (estadio II de Durie-Salmon con progreso o estadio III) en combinación con prednisona en pacientes mayores de 65 años que no son candidatos a un trasplante autólogo de células madre (un procedimiento médico durante el cual se extraen y almacenan células madre, que posteriormente se restituyen a la misma persona), y que tienen una neuropatía clínica (un trastorno funcional o cambio patológico en el sistema nervioso periférico) en el momento del diagnóstico, lo que impide administrarles talidomida o utilizar regímenes de tratamiento basados en el bortezomib⁶.

Referencias

¹ Mundipharma International Ltd. Datos en archivo.

² Rummel MJ, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *The Lancet* 2013

³ Bruce D. Cheson, MD Bendamustine: Mechanism of Action and Clinical Data. *Clinical Advances in Hematology Oncology*. Agosto de 2011 Volumen 9 Suplemento 19.

⁴ Knauf WU, et al. Phase III randomized study of bendamustine versus chlorambucil in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukaemia. *J Clin Oncol* 2009;27(26):4378-84.

⁵ Knauf WU, et al. Bendamustine in the treatment of chronic lymphocytic leukaemia - consistent superiority over chlorambucil in elderly patients and across clinically defined risk groups. *Asociación Americana de Hematología*, 51ª Junta Anual, Nueva Orleans, Louisiana, 5 – 8 de diciembre de 2009 [poster 2367].

⁶ Napp Summary of Product Characteristics *Levact*[®] (bendamustine hydrochloride) 2.5 mg/ml powder for concentrate for solution for infusion, 2010, 5.1. Disponible en: <http://www.medicines.org.uk/emc/document.aspx?documentid=23469>. Consultado en noviembre de 2013.