



Hipnótico no barbitúrico (indicación suspendida por teratogenia) que se utiliza en el tratamiento de algunas enfermedades autoinmunes. Presenta efectos inmunosupresores (inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos y de la producción de TNF-alfa, disminución de la fagocitosis) y angiogénicos.

## **USO CLÍNICO**

Niños y adolescentes (**E**: extranjero y *off-label*) en caso de refractariedad de otros tratamientos en:

- Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico.
- Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.
- Enfermedad del injerto contra el huésped.
- Estomatitis aftosa en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Eritema cutáneo nodoso leproso (profilaxis).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico:**

Niños >3 años: iniciar con 2 mg/kg/día; si precisa, aumentar en intervalos de 2 semanas hasta 3-5 mg/kg/día. La dosis puede oscilar entre 100 y 400 mg/día.

### **Enfermedad de Crohn/colitis ulcerosa:**

Niños ≥2 años: 1,5-2,5 mg/kg/día en 1 dosis (máximo: 300 mg/día).

### **Enfermedad del injerto contra el huésped:**

Niños ≥2 años: iniciar con 3-6 mg/kg/día en 2 o 4 dosis; ajustar cada 2 semanas en función de la respuesta terapéutica hasta un máximo de 12 mg/kg/día, divididos en 3-4 dosis.

### **Estomatitis aftosa en pacientes con VIH:**

Adolescentes ≥13 años: 200 mg, 1 vez al día durante 4 semanas, o menos si se resuelve la clínica. Puede incrementarse a 200 mg, 2 veces al día, si no hay mejoría a las 4 semanas.

### **Eritema nodoso leproso:**

Adolescentes ≥12 años: dosis inicial de 100-300 mg en 1 dosis (400 mg/día en casos graves); en pacientes <50 kg iniciar con las dosis más bajas del intervalo terapéutico.

Mantenimiento: continuar con la dosis inicial hasta mejoría clínica; posteriormente, disminuir 50 mg cada 2-4 semanas. En casos graves se suele iniciar junto a corticoides; no disminuir la dosis de estos

hasta que la neuritis haya mejorado.

**Insuficiencia renal y diálisis:** no precisa ajuste de dosis.

**Insuficiencia hepática:** la farmacocinética de talidomida no ha sido estudiada en pacientes con disfunción hepática, pero no parece sufrir un metabolismo hepático de forma significativa.

#### **Administración:**

Una vez al día (preferentemente por la noche), al menos 1 hora después de la cena. Dosis >400 mg/día pueden fraccionarse en 2-3 tomas. Evitar manipular las cápsulas; si se produce exposición al fármaco por rotura de las cápsulas o a fluidos biológicos de pacientes que reciban talidomida, el área expuesta debe ser lavada inmediatamente.

Se recomienda administrar con agua y separado de los alimentos al menos 1 hora.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la talidomida o a alguno de los excipientes de la formulación.
- Las cápsulas contienen lactosa, por lo que los pacientes que presenten problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.
- Contraindicación relativa en presencia de neutropenia o neuropatía periférica.

### **PRECAUCIONES**

- Se han descrito casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica; en caso de aparición de exantema, suspender tratamiento y evaluar la erupción. Suspender definitivamente si es exfoliativa, purpúrica o bullosa, o si se sospecha alguna de estas entidades.
- Puede ocasionar bradicardia, por lo que se recomienda usar con precaución en casos de enfermedad cardiovascular.
- Puede producir convulsiones, por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes epilépticos, en tratamiento concomitante que altere el umbral convulsivo o en condiciones que predisponen a convulsiones.
- Se ha registrado un aumento de riesgo de la trombosis venosa profunda (TVP) y de embolia pulmonar en pacientes tratados con talidomida.
- Vigilar en pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

- Altamente teratogénica (focomelia), incluso con una sola dosis.
- Neuropatía periférica ( $\geq 10\%$ ), potencialmente grave e irreversible. En niños se ha correlacionado con la dosis acumulada (>20 g) y la duración del tratamiento (>10 meses). Suspender inmediatamente si aparece esta complicación.
- Sistema nervioso central: somnolencia, convulsiones, fatigabilidad, cefalea.
- Cardiovasculares: bradicardia, edema periférico y facial, hipotensión ortostática, tromboembolismo (adultos).

- Hematológicos: neutropenia; suspender si  $<750$  neutrófilos/mm<sup>3</sup>.
- Dermatológicos: síndrome de DRESS; prurito.
- Otros: estreñimiento, sequedad de boca y mucosas, eritema en la cara.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Fármacos antiinterleuquina 1 (anakinra, certolizumab): talidomida puede incrementar los efectos adversos de estos fármacos (sobre todo infecciones). Evitar la asociación.
- La administración concomitante con docetaxel puede incrementar el riesgo de tromboembolismo venoso.
- Su uso concurrente con darbepoetina beta en pacientes con síndromes mielodisplásicos aumenta el riesgo trombogénico.
- Abatacept: puede aumentar el riesgo de infección. Evitar la asociación.
- Monitorizar al paciente en administración concomitante de betabloqueantes o inhibidores de la colinesterasa por aumento del riesgo de bradicardia.
- Depresores del sistema nervioso central (ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, antihistamínicos, opiáceos, barbitúricos): pueden aumentar el efecto depresor/sedante. Monitorizar al paciente.
- Dexametasona (sistémica): puede incrementar los efectos adversos dermatológicos y el riesgo de trombosis. Considerar modificación de tratamiento.
- Inmunosupresores (leflunomida, pimecrolimus, tacrolimus): en general, incrementan el riesgo de toxicidad de talidomida. En leflunomida, mayor toxicidad hematológica (pancitopenia); considerar modificación de tratamiento. Evitar tacrolimus tópico.
- Pamidronato: talidomida puede aumentar la nefrotoxicidad del pamidronato; monitorizar tratamiento.
- Vacunas de virus vivos: evitar hasta al menos 3 meses después de suspender el tratamiento.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Conservación:** a temperatura ambiente (20-25 °C) y protegido de la luz.

**Presentaciones comerciales:** este medicamento no se encuentra comercializado en nuestro país y está disponible como medicación extranjera siguiendo las vías habituales en cada centro para ello.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, *et al.* 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res.* 2011;63:465-482.
- Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, *et al.* Textbook of pediatric rheumatology. 6.ª edición. Filadelfia: Saunders Elsevier; 2011.
- Celgene. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios. Junio 2016. Disponible en: <https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2016/DHPC-celgene-2016-06-20.pdf>
- Thalidomide. Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos. Disponible en:

[www.fda.gov/](http://www.fda.gov/)

- Thalidomide SmPC. Agencia Europea del Medicamento. Disponible en: [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/thalidomide-celgene-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/thalidomide-celgene-epar-product-information_en.pdf)
- Thalidomide. Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 12/12/2020]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 29/12/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**