

015/CNFV/DFV/DNFD  
04 de febrero de 2019

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

*Lisbeth Tristán de Brea*

De: **MGTRA. LISBETH TRISTÁN DE BREA**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

#### **GILENYA (FINGOLIMOD) – EMPEORAMIENTO GRAVE DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE DESPUÉS DE SUSPENDER EL MEDICAMENTO.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), ha publicado una advertencia acerca de un empeoramiento grave de la esclerosis múltiple, luego de interrumpir el medicamento Gilenya (Fingolimod). La advertencia hecha por la FDA indica que la enfermedad puede empeorar mucho más que antes de haber iniciado el medicamento o mientras se lo estaba tomando.

Fingolimod es uno de los varios medicamentos aprobados para el tratamiento de una forma recidiva de la Esclerosis Múltiple (EM), que consta de periodos de tiempo en que los síntomas empeoran.

Además del aumento de la discapacidad que puede ocurrir luego de la discontinuación de Fingolimod, puede ocurrir otras reacciones adversas incluida en la información para prescribir del medicamento como: ritmo cardíaco lento o ritmo cardíaco anormal (bradiarritmia), infecciones (cerebral infrecuente llamada leucoencefalopatía multifocal progresiva), inflamación de los ojos (edema macular).

#### **Resumen de Datos.**

La FDA identificó 35 casos de aumento grave de la discapacidad acompañada por la presencia de múltiples lesiones nuevas mediante el realce con gadolinio en imágenes por resonancia magnética (IRM) después de la interrupción de Fingolimod, reportados en la base de datos del Sistema de Notificación de Reacciones Adversas (FAERS) de la FDA y la bibliografía médica desde septiembre de 2010 hasta febrero de 2018. Veintinueve casos describieron síntomas de aumento grave de la discapacidad comenzando a menos de 12 semanas después de discontinuar Fingolimod y seis casos describieron síntomas que comenzaron entre 12 y 24 semanas después de discontinuar el medicamento. El diagnóstico se basó en los hallazgos de IRM de múltiples lesiones nuevas mediante el realce con gadolinio en el cerebro después del valor inicial y varios síntomas neurológicos basados en el criterio clínico o el empeoramiento de la puntuación de la Escala del Estado de Discapacidad Ampliada (EDSS, por sus siglas en inglés) de cualquier magnitud.

La duración del tratamiento con Fingolimod antes de la interrupción promedió desde 7 meses a 96 meses en estos pacientes. El motivo más frecuente para la interrupción de Fingolimod fue que las pacientes tenían la intención de quedar embarazadas o habían



quedado embarazadas. Otros motivos para la interrupción incluyeron falta de eficacia, linfopenia, infecciones o cáncer.

Los resultados de los pacientes luego de un aumento grave de la discapacidad después de la interrupción del tratamiento con Fingolimod fueron variados. De los 31 pacientes con resultados adecuadamente documentados, 6 experimentaron una recuperación plena (reportada como un regreso a la puntuación EDSS que se había informado mientras estaban en tratamiento con Fingolimod o "recuperación completa"), 17 tuvieron una recuperación parcial y 8 sufrieron una discapacidad permanente o no tuvieron ninguna recuperación.

Los tratamientos para el aumento de la discapacidad fueron diversos; sin embargo, la totalidad de los 35 pacientes recibió corticosteroides como tratamiento inicial. De los seis pacientes que informaron haber experimentado una recuperación plena, tres recibieron únicamente metilprednisolona intravenosa y los otros tres recibieron recambio de plasma, triamcinolona intratecal o reiniciaron el tratamiento con Gilenya. Otros pacientes también fueron tratados con recambio de plasma, natalizumab, Gilenya, ciclofosfamida, rituximab, dimetilfumarato, glatiramer y metotrexato. No se logró determinar el mejor enfoque para la interrupción del tratamiento ni la mejor manera de tratar un aumento grave de la discapacidad, si ocurriera.

### **Información para Pacientes y Cuidadores.**

- Cuando se discontinúa Fingolimod, los síntomas de discapacidad y otros efectos de la esclerosis múltiple (EM), pueden volverse peores de lo que eran antes del tratamiento o durante el mismo. Este empeoramiento grave de la enfermedad es poco frecuente pero puede derivar en una discapacidad permanente.
- Es posible que el tratamiento con Fingolimod deba discontinuarse por motivos como reacciones adversas al medicamento, embarazo planificado o no planificado o porque el medicamento no está actuando.
- Debido a este empeoramiento de la enfermedad, no dejar de tomar Fingolimod sin antes hablar con el médico.

### **Información adicional para profesionales de la salud.**

- La interrupción del tratamiento con Fingolimod, en ocasiones poco frecuentes, puede derivar en un aumento grave de la discapacidad acompañada por la presencia de múltiples nuevas lesiones en IRM. El aumento de la discapacidad es grave y potencialmente irreversible.
- Antes de iniciar el tratamiento con fingolimod, informe a los pacientes acerca del riesgo potencial de un aumento grave de la discapacidad cuando se interrumpe el mismo.
- Realizar pruebas para detectar lesiones nuevas o dilatadas mediante imágenes de resonancia magnética (IRM) si ocurre un aumento de la discapacidad y comience el tratamiento adecuado según sea necesario.

### **Situación en Panamá:**

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido 102 reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio Fingolimod, en los se describen trastornos descritos en la literatura científica así como en la información para prescribir del mismo; adicional se reportan síntomas que refieren a una progresión de la enfermedad, mas no se detalla si es consecuente a una interrupción del tratamiento en las notificaciones recibidas.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas ha elaborado 13 notas de seguridad de medicamentos relacionadas con el principio activo Fingolimod, publicadas en la página web del Ministerio de Salud.



En el año 2017 mediante Nota No. 0104/CNFV/DFV/DNFD, el Centro Nacional de Farmacovigilancia publicó información relacionada a una evaluación de señal realizada por la Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido (MHRA), donde se indicaba un efecto rebote de la Esclerosis Múltiple, tras el cambio o suspensión del tratamiento con Fingolimod.

#### **Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.**

- Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen como principio activo dentro de su formulación Fingolimod, la inclusión de “empeoramiento de la enfermedad de la esclerosis múltiple luego de interrumpir el tratamiento con Fingolimod”, en la sección de advertencias y precauciones del prospecto y monografía del producto.
- Comunicar este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

#### **Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:**

- **Mantener vigilancia de los pacientes que estén bajo tratamiento con Fingolimod, específicamente si presentan reacciones adversas que no puedan tolerar y se evalúa el cambio o suspensión del tratamiento, por el riesgo de empeoramiento de la enfermedad.**
- **Seguir las recomendaciones descritas en la nota de seguridad.**
- **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)**

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

**El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.**

#### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, FDA, [en línea] < <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm627404.htm> > [consulta: 31/01/2019].
2. Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 04/02/2019].

-----última línea-----FN

