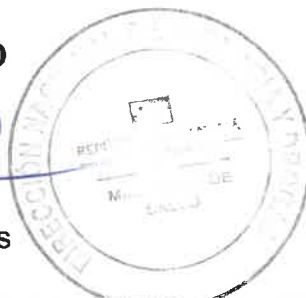


002-21/CNFV/DFV/DNFD
8 de febrero de 2021.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LIGENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

DIMETILFUMARATO: RECOMENDACIONES ACTUALIZADAS A LA LUZ DE LOS CASOS DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP) EN EL CONTEXTO DE LA LINFOPENIA LEVE.

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 LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en conjunto con el laboratorio fabricante Biogen Netherlands B.V. ha comunicado actualizaciones importantes para ayudar a minimizar el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes tratados con Dimetilfumarato, medicamento empleado para el tratamiento en adultos con esclerosis múltiple remitente recurrente. En ensayos clínicos el recuento de linfocitos disminuyó aproximadamente 30 % del valor inicial durante el tratamiento lo que puede causar linfopenia.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una infección oportunista grave causada por el virus John – Cunningham (JCV) que puede ser fatal o resultar en una discapacidad severa. Factores de riesgo para desarrollar LMP en presencia de JCV incluye un sistema inmunológico alterado o debilitado.

Antecedentes del Problemas de seguridad

Entre más de 475.000 pacientes expuestos a dimetilfumarato, se han confirmado 11 casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). El único factor común en los 11 casos confirmados es una disminución del recuento absoluto de linfocitos (ALC), que es un factor de riesgo biológicamente plausible de (LMP). Tres de estos casos ocurrieron en el contexto de linfopenia leve, mientras que los ocho casos restantes se desarrollaron durante linfopenia moderada a severa.

Recomendaciones para profesionales de la salud

Actualmente se recomienda medir a todos los pacientes el recuento absoluto de linfocitos (ALC) antes de iniciar el tratamiento y cada 3 meses a partir de entonces.

En pacientes con recuentos de linfocitos por debajo del límite inferior de la normalidad según lo definido por rango de referencia de laboratorio local, se recomienda una mayor vigilancia y se deben considerar factores adicionales que potencialmente puedan contribuir a un mayor riesgo de LMP en pacientes con linfopenia. Las cuales incluyen:

- Duración de la terapia con dimetilfumarato. Se han producido casos de LMP después de aproximadamente 1 a 5 años de tratamiento, aunque la relación exacta con la duración del tratamiento es desconocida;
- Profundos descensos en los recuentos de células T CD4 + y especialmente en CD8 +;

- Terapia inmunosupresora o inmunomoduladora previa;

En pacientes con reducciones moderadas sostenidas de los recuentos de linfocitos absolutos $\geq 0.5 \times 10^9 / L$ y $< 0,8 \times 10^9 / L$ durante más de seis meses, la relación beneficio / riesgo del tratamiento dimetilfumarato debe ser reevaluado.

Se recomienda adicionalmente:

- evaluaciones médicas para determinar si los síntomas son indicativos de disfunción neurológica y, de ser así, si estos síntomas son típicos de la Esclerosis Múltiple (EM) o posiblemente sugestivo de LMP;
- ante el primer signo o síntoma sugestivo de LMP, se debe suspender el uso de dimetilfumarato y realizar las evaluaciones de diagnóstico adecuadas, incluida la determinación del ADN de JCV en líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante la metodología de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (PCR);
- es importante tener en cuenta que los pacientes que desarrollan LMP después de la interrupción reciente de natalizumab pueden no presentar linfopenia.

La información del producto dimetilfumarato se está revisando para incluir la información anterior en la monografía.

Situación en Panamá

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se ha presentado una notificación de sospecha de reacciones adversas, asociada al principio activo dimetilfumarato no relacionada con los casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en el contexto de la linfopenia leve.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada en esta nota de seguridad. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográficas:

- Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [en línea <https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/tecfigidera-dimethyl-fumarate-updated-recommendations-light-cases-progressive-multifocal>] < [Consultada: 28/12/2020]>.
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 28/12/2020]>.

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.