

0100/CNFV/DNFD
Panamá, 03 de febrero de 2014.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA INFORMATIVA

INVESTIGACIÓN DE UNA RARA INFECCIÓN CEREBRAL EN UN PACIENTE BAJO TRATAMIENTO CON FINGOLIMOD (GILENYA®)

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN.

Fingolimod, con nombre comercial Gilenya®, es un modulador del receptor de la esfingosina 1-fosfato, actúa disminuyendo la acción de las células inmunológicas que pueden provocar daños en los nervios, por lo que está indicado como terapia modificadora del curso de la enfermedad para reducir la frecuencia de recidivas y retrasar la progresión de la discapacidad en los pacientes afectados por la esclerosis múltiple recidivante.

La FDA (Food and Drug Administration, Estados Unidos) ha alertado al público en relación a un paciente en Europa, diagnosticado con probable esclerosis múltiple, el cual ha desarrollado una rara y seria infección cerebral después de tomar el medicamento Gilenya®. Este es el primer caso de esta enfermedad llamada Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (PML, por sus siglas en inglés) informada tras la administración de Gilenya® a un paciente quien previamente no había recibido Tysabri® (natalizumab), un medicamento indicado en la esclerosis múltiple (MS, por sus siglas en inglés) asociado con un riesgo mayor de leucoencefalopatía multifocal progresiva.

La encefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad progresiva caracterizada anatomopatológicamente por la presencia de áreas multifocales de desmielinización de tamaño muy variable y dispersas a lo largo del Sistema Nervio Central.

Dentro de la información que esta autoridad comunica en torno al caso, se menciona que el paciente que desarrolló Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP), recibió casi ocho meses de tratamiento de Gilenya® antes de ser diagnosticado con (LMP). El paciente había sido tratado con interferón beta-1a y azatioprina durante un mes antes de iniciar el tratamiento de Gilenya®; los medicamentos fueron detenidos cuando se inició Gilenya®. El paciente también recibió varios cursos de los corticosteroides intravenosos durante varios meses antes y durante el tratamiento de Gilenya®. La diagnosis fue hecha en base a los síntomas clínicos y la detección de DNA viral JC (virus de John Cunningham) en el líquido cefalorraquídeo. El tratamiento de Gilenya® fue detenido.

La FDA detalla que se mantienen investigando este caso en conjunto con el fabricante de Gilenya®, Novartis, de manera que se pueda obtener y examinar toda la información disponible sobre este suceso y comunicaran sus conclusiones finales y recomendaciones después de completar la evaluación.

Panamá

En el año 2012 el Centro Nacional de Farmacovigilancia da a conocer a través de la nota informativa: "*Conclusión de la Revisión del Balance Beneficio – Riesgo del Fingolimod (Gilenya®) y Consideraciones de Seguridad*", los resultados de la revisión del balance beneficio – riesgo de Fingolimod que inició la Agencia Europea de Medicamentos, concluyendo que el mismo continúa siendo favorable para la indicación actualmente establecida.

"Cambio en la salud, un compromiso de todos"

APARTADO POSTAL 06812; PANAMA 0816, PANAMA

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Facsímile: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa

La revisión en aquel año fue motivada luego de conocerse el caso de una paciente que falleció en los Estados Unidos durante las 24 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod.

En la nota informativa del 2012, también damos a conocer un reporte de sospecha de reacción adversa que nuestro Sistema Nacional de Farmacovigilancia capta a través de la industria, el fabricante de Gilenya®, Novartis, notifica de un reporte de sospecha de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva, en donde Gilenya® es el medicamento sospechoso, el reporte se trata de un paciente masculino de 57 años de edad con esclerosis múltiple, de nacionalidad Australiana, que había estado bajo tratamiento previo aproximadamente por 4 años con natalizumab.

El caso describe que en monitoreos del tratamiento se presentaron resultados positivos en pruebas para detectar la presencia de virus JC (virus de John Cunningham), por lo que el clínico tratante suspende la terapia con Natalizumab y decide posteriormente tratar al paciente con Fingolimod, debido al riesgo de LMP que presentaba el paciente. En aproximadamente tres meses de estar en tratamiento con Fingolimod el paciente presenta un cuadro característico de LMP.

Este reporte fue evaluado a través del algoritmo de causalidad Karch & Lasagna Modificado, determinándose una relación causal entre el medicamento sospechoso y el evento clínico, como Condicional, es decir el evento está más probablemente relacionado a otros factores que al medicamento sospechoso.

Descrito todo lo anterior, resulta vital reiterar que es necesario realizar un seguimiento más estrecho de la seguridad de la terapia con fingolimod, por tratarse de un fármaco nuevo, recordando que los datos de seguridad de los nuevos medicamentos en el mercado son limitados. La Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva no es una reacción adversa documentada hasta la fecha como asociada al tratamiento con Fingolimod, según las fuentes de información consultadas.

En el año 2011 se le otorga registro sanitario al medicamento Gilenya® 0.5mg cápsulas orales, la dosis recomendada es una cápsula una vez al día la cual se puede tomar con o sin alimentos.

De acuerdo a información aprobada en nuestro país, Gilenya® cuenta con dos estudios clínicos, las reacciones adversas observadas en ambos estudios fueron generalmente similares, tomando en consideración la duración diferente de los estudios. Mostrándose por ejemplo las infecciones tales como las infecciones por virus de la gripe como reacciones adversas muy frecuentes, bronquitis, sinusitis, gastroenteritis, infección por virus herpes, todas como reacciones frecuentes.

Desde el punto de vista de la Farmacovigilancia la comunicación a los Profesionales de la Salud y a los Pacientes de la existencia del riesgo, de las medidas adoptadas y las recomendaciones al respecto son parte de nuestras acciones pertinentes.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia continuará monitorizando toda aquella información que genera la FDA entorno a este caso.

No olvide notificar sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas que tengan con el uso de medicamentos en general al Centro Institucional de Farmacovigilancia correspondiente o directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia al telefax 512-94-04 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.

Fuentes consultadas:

1. Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (Food & Drug Administration, FDA) [en línea] <<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm366529.htm>>[consulta:30/08/2013]
2. BRAUNWALD, Eugene y et al. Harrison, Principios de Medicina Interna. 16 ed. México, Mc Graw-Hill, 2006. Volumen II
3. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea [en línea] [http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR - Product Information/human/002202/WC500104528_](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528_)>[consulta: 05/09/2013]
4. Base de Registro Sanitario, Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud – Panamá.
5. Nota Informativa “Conclusión de la Revisión del Balance Beneficio – Riesgo del Fingolimod (Gilenya®) y Consideraciones de Seguridad”, Alertas y Comunicados 2012, Ministerio de Salud, Panamá.

-----Última Línea-----KM

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 06812, PANAMÁ 0816, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Facsímile: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa