

Para: **Profesionales Sanitarios**

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

**NOTA INFORMATIVA**  
**RIESGO DE MICROANGIOPATIA TROMBOTICA CON EL USO DE INTERFERON-  
BETA RECOMBINANTE UTILIZADO EN PACIENTES CON  
ESCLEROSISMULTIPLE.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCION NACIONAL DE FARMACIAS 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 Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) del Reino Unido está investigando un conjunto de reportes de microangiopatía trombótica posiblemente relacionado al uso de interferón-beta recombinante, que se utiliza en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

El término microangiopatía trombótica (MAT) se refiere a una lesión estructural de la pared vascular (principalmente arteriolas y capilares), con engrosamiento de la misma, trombosis plaquetaria intraluminal y obstrucción parcial o completa de la luz vascular. La presencia de trombocitopenia y anemia hemolítica son características constantes de MAT y reflejan el consumo y la disrupción de plaquetas y hematíes en la microvasculatura.

La microangiopatía trombótica es una enfermedad muy poco frecuente pero grave que se caracteriza por trombosis microvascular oclusiva y hemólisis secundaria, y es una característica del síndrome urémico hemolítico y la púrpura trombocitopénica trombótica. MHRA ha recibido un total de 10 reportes del Reino Unido de la microangiopatía trombótica, síndrome urémico hemolítico y/o púrpura trombocitopénica trombótica.

A los profesionales sanitarios se les recomienda estar atentos a los síntomas y signos que pueden ser una indicación temprana de esta complicación en los pacientes que recibieron interferón beta recombinante.

Hay una revisión europea permanente de esta cuestión y se comunicará cualquier otro consejo tan pronto como esté disponible.

**INDICACIONES:**

Interferón-beta recombinante está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes que presentan un único episodio desmielinizante, con un proceso inflamatorio activo, si es lo suficientemente grave como para justificar un tratamiento con corticosteroides intravenosos, si se han excluido otros diagnósticos, y si se determina que hay un riesgo elevado de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida.
- Pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante y dos o más recaídas en los dos últimos años.

- Pacientes con esclerosis múltiple secundaria progresiva que presentan enfermedad activa, demostrada por la aparición de recaídas.

#### Contraindicaciones

- Pacientes embarazadas
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al interferón  $\beta$  natural o recombinante albúmina humana o a cualquier excipiente.
- Pacientes con depresión grave y/o ideación suicida
  - Pacientes con hepatopatía descompensada

#### Mecanismo de Acción:

Su mecanismo de acción no está totalmente establecido, pero se sabe que modifica la respuesta biológica por interactuar con receptores celulares específicos situados en la superficie de las células humanas.

Aumenta la actividad supresora de las células mononucleares de sangre periférica. Se obtiene por técnicas de DNA recombinante a partir de una cepa de Escherichia coli portadora de un plásmido. Difiere estructuralmente del beta interferón humano por la presencia de serina en lugar de cisteína en posición 17, la falta de metionina en posición 1 y la ausencia de fracción de hidrato de carbono.

#### Categoría Farmacológica:

Los interferones constituyen una familia de proteínas y glucoproteínas naturales que son producidas por las células eucarióticas en respuesta a la infección viral y a otros inductores biológicos. Los interferones son citoquinas que median la actividad antiviral, antiproliferativa e inmunomoduladora en respuesta a la infección viral y a otros inductores biológicos.

#### Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados la siguiente cantidad de productos comerciales que contienen como principios activos

Interferón-beta recombinante	Laboratorio	No Registro
Rebif NF 44ug	Merck Serono S.P.A. DE ITALIA	77292
Rebif NF 22ug	Merck Serono S.P.A. DE ITALIA	77291
Betaferon 0,25MG/ML	Boehringer Ingelheim Pharma GMBM&CO.K.G DE ALEMANIA	84576

Fuente: Base de datos de Registro Sanitario DNFYD.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, no se ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas para el producto registrado.

#### Recomendaciones a los Profesionales Sanitarios

Tomando como base las conclusiones de la revisión llevada a cabo, el Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Estar atentos a los síntomas y signos que pueden ser una indicación temprana de esta complicación en los pacientes que recibieron interferón beta recombinante.

## Pacientes con trastornos del sistema nervioso

- El Interferón-beta recombinante debe administrarse con precaución a los pacientes con trastornos depresivos previos o actuales particularmente a aquellos con antecedentes
- de ideación suicida.
- Se debe aconsejar a los pacientes tratados con Interferón-beta recombinante que notifiquen inmediatamente a su médico cualquier síntoma de depresión y/o ideación suicida. Los pacientes que presenten depresión deben ser estrechamente vigilados durante el tratamiento con Interferón-beta recombinante y tratados apropiadamente. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con Interferón-beta recombinante.

El Interferón-beta recombinante se debe administrar con precaución a los pacientes que presentan antecedentes de trastornos convulsivos y a aquellos que reciben tratamiento con anticonvulsivantes particularmente si su epilepsia no está controlada adecuadamente.

### *Población pediátrica*

No se han realizado ensayos clínicos ni estudios farmacocinéticos formales en niños o adolescentes. No se dispone de datos de Interferón-beta recombinante en niños menores de 12 años y por lo tanto no debe emplearse en esta población.

### **Pacientes con trastornos hepáticos**

Con mucha frecuencia, durante los ensayos clínicos se detectaron aumentos asintomáticos de las transaminasas séricas, en la mayoría de los casos moderados y pasajeros, en pacientes tratados con Interferón-beta recombinante. Al igual que con otros interferones beta, se notificaron casos de daño hepático grave, incluyendo fallo hepático, en pacientes tratados con Interferón-beta recombinante.

Por lo tanto se recomienda seguir una evaluación a los pacientes que utilicen Interferón-beta recombinante antes de iniciar y durante el tratamiento con este medicamento.

### **Pacientes con trastornos cardíacos**

Interferón-beta recombinante también debe ser usado con precaución en pacientes que presentan antecedentes de trastornos cardíacos. Se debe vigilar un posible empeoramiento de la patología cardíaca de los pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes significativas tales como insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria o arritmia, especialmente al inicio del tratamiento con Interferón-beta recombinante.

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, fax 512-9404/9196, e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

### **Fuentes bibliográficas:**

[www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard)  
[www.ema.europa\\_](http://www.ema.europa_)