

031-21/CNFV/DFV/DNFD
27 de diciembre de 2021.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

POMALIDOMIDA Y TALIDOMIDA- RESUMEN DE REVISIÓN DE SEGURIDAD - EVALUACIÓN DE RIESGO POTENCIAL DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA.

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 EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Health Canada revisó el riesgo potencial de una infección cerebral rara conocida como leucoencefalopatía multifocal progresiva con el uso de Pomalyst o Thalomid luego de los casos reportados de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes que toman Pomalidomida.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una infección oportunista del cerebro causada por el virus John Cunningham (JC). Se asocia con mayor frecuencia con un sistema inmunológico debilitado.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva suele ser mortal; por lo tanto, es importante detectarlo temprano para poder manejarlo adecuadamente.

El virus JC se suele adquirir durante la infancia. La mayoría de los adultos que han sido infectados por el virus JC no desarrollan la enfermedad. El virus parece permanecer inactivo hasta que alguna circunstancia (como la debilidad del sistema inmunitario) permite que se reactive y comience a proliferar. Así, el trastorno afecta principalmente a personas cuyo sistema inmunológico se ha debilitado por una enfermedad (como la leucemia, un linfoma o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida [sida]) o por fármacos que deprimen el sistema inmunológico (inmunodepresores) o que lo modifican (inmunomoduladores). Este tipo de fármacos se utilizan para evitar el rechazo de órganos trasplantados o para tratar cáncer o enfermedades autoinmunitarias, como el lupus eritematoso sistémico (lupus) o la esclerosis múltiple. Estos fármacos son natalizumab y rituximab, que son anticuerpos monoclonales, y brentuximab vedotina, que es un fármaco contra el cáncer combinado con un anticuerpo específico que se dirige a las células cancerosas.

Síntomas de la leucoencefalopatía multifocal progresiva

Los síntomas de la leucoencefalopatía multifocal progresiva pueden aparecer de forma gradual y por lo general empeoran de forma progresiva. Dependen mucho de cuál sea la parte del encéfalo afectada.

Los primeros síntomas pueden ser torpeza, debilidad o dificultad para hablar (afasia) o pensar, pérdida de la memoria, debilidad en piernas y brazos que empeora, cambios de la personalidad, entre otros. A medida que el trastorno progresa, muchas personas desarrollan demencia y se vuelven incapaces de hablar. La visión puede verse afectada. Las personas con leucoencefalopatía multifocal progresiva acaban quedándose en cama. Con poca frecuencia, se produce dolor de cabeza y convulsiones, principalmente en las personas con sida.

La muerte es frecuente entre 1 y 9 meses después del comienzo de los síntomas, pero algunas personas sobreviven durante más tiempo (aproximadamente dos años).

Las personas que desarrollan leucoencefalopatía multifocal progresiva mientras toman un medicamento que deprime el sistema inmunológico (como natalizumab) pueden recuperarse una vez se suspende el medicamento. Sin embargo, muchas continúan teniendo problemas relacionados con la infección.

Hallazgos de la revisión de seguridad

- Health Canada revisó la información disponible de las búsquedas en la base de datos de Vigilancia de Canadá, la base de datos de reacciones adversas a medicamentos de la Organización Mundial de la Salud, la literatura publicada y la información proporcionada por el fabricante.
- En el momento de la revisión, Health Canada no había recibido ningún informe canadiense de leucoencefalopatía multifocal progresiva relacionada con el uso de pomalidomida o talidomida.
- La revisión de seguridad evaluó 25 informes de casos internacionales de LMP en pacientes tratados con pomalidomida (16 casos) o talidomida (9 casos). En el caso de la pomalidomida, en 15 casos se encontró un posible vínculo entre este medicamento y la leucoencefalopatía multifocal progresiva, y un caso no tenía suficiente información para evaluarlo más a fondo. Para la talidomida, 6 casos mostraron un posible vínculo, mientras que era poco probable que 3 casos estuvieran vinculados.
- Todos los casos tenían otros factores contribuyentes, como otros medicamentos tomados por los pacientes que podrían haber sido posibles causas de leucoencefalopatía multifocal progresiva o afecciones médicas que podrían haber afectado el sistema inmunológico de los pacientes y / o el riesgo de infección. El mieloma múltiple en sí mismo es un factor de riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- La revisión de Health Canada de la literatura científica no encontró un mecanismo claro para explicar cómo pomalidomida o talidomida podrían provocar leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Conclusiones y acciones

La revisión de Health Canada de la información disponible concluyó que existe un posible vínculo entre pomalidomida o talidomida y el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Información adicional

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional y lo que se sabe sobre el uso de productos que contienen pomalidomida o talidomida tanto en Canadá como a nivel internacional.

Situación en Panamá

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas de medicamentos conteniendo pomalidomida o talidomida, relacionadas con las afectaciones señaladas en esta nota de seguridad.

Hasta el momento el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido seis (6) Notas Informativas o de Seguridad o comunicados de los medicamentos pomalidomina y talidomina.

- Resolución N° 081 del 19 de marzo de 2009 sobre la instauración de un formulario de consentimiento informado para pacientes masculino y femeninos que utilicen productos con contenido de talidomida, isotretinoína, lenalidomina, micofenolato de mofetilo y ácido micofenólico.
- Nota Informativa N° 0090/CNFV/DFV/DNFD del 29 de enero de 2014 “Talidomida: actualizando la información de seguridad”.
- Nota de Seguridad de Medicamentos N° 060/CNF/DFV/DNFD del 18 de mayo de 2015 “Información para los profesionales de la salud sobre: Pomalidomina (IMNOVID) y el riesgo de toxicidad hepática grave, insuficiencia cardíaca y enfermedad pulmonar intersticial.”
- Comunicado N° 141/CNFV/DFV/DNFD del 1° de diciembre de 2015 Nota aclaratoria sobre el uso del formulario de consentimiento informado de los principios activos: Talidomida, Isotretinoína, Micofenolato de Mofetilo, Acido Micofenólico, Lenalidomida, Leflunomida, Acido Valproico o sus sales.
- Nota de Seguridad de Medicamentos N° 031/CNF/DFV/DNFD del 15 de mayo de 2017 “Polamidomida: riesgo de reactivación de la Hepatitis B”.
- Nota de Seguridad de Medicamentos N° 227/CNF/DFV/DNFD del 14 de diciembre de 2017” Talidomida, lenalidomida, pomalidomida: riesgo de reactivación de hepatitis B, Herpes Zóster e hipertensión pulmonar”.

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.

Solicitar a los fabricantes del producto incluir en la monografía e insertos la información de seguridad antes señalada, para así advertir oportunamente sobre los riesgos con el uso de este medicamento.

Al informar, proporcione la mayor cantidad de información relevante posible, entre ellas la información sobre el número de lote, fechas del tratamiento, el historial médico, descripción de los medicamentos concomitantes, las fechas de inicio y finalización de la reacción adversa y la marca del producto.

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

Fuentes Bibliográficas

- Health Canada [en línea] < <http://www.https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/stay-informed-medeffect-canada.html> > [Consultada: 27/12/2021].
- Manual Merck [en línea] < <https://www.https://www.msdmanuals.com/es/hogar/enfermedades-cerebrales,-medulares-y-nerviosas/infecciones-cerebrales/leucoencefalopat%C3%ADa-multifocal-progresiva> > [Consultada: 27/12/2021]>.
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá [Consultada: 27/12/2021].

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.

-----Última Línea-----aqv