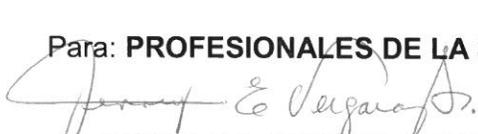


139/CNFV/DFV/DNFD

23 de noviembre del 2015.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DEL PRINCIPIO ACTIVO FINGOLIMOD: RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP) Y NEOPLASIAS.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN 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:

Gilenya® es un inmunomodulador que ha demostrado beneficiar a los pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple. Este tipo de esclerosis múltiple provoca ataques o recaídas, que son períodos de tiempo cuando los síntomas empeoran. Los inmunomoduladores alteran el sistema inmune para reducir la inflamación.

Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva es una infección cerebral rara y grave causada por el virus de John Cunningham (JC). El virus John Cunningham es un virus común que es inofensivo en la mayoría de las personas, pero puede causar leucoencefalopatía multifocal progresiva en algunos pacientes que tienen sistemas inmunitarios debilitados, incluyendo aquellos que toman medicamentos inmunosupresores.

Riesgo de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MHLW, por sus siglas en inglés) y la Agencia de Dispositivos Médicos y Farmacéuticos (Pmda, por sus siglas en inglés) en Japón, han anunciado un cambio de etiqueta para fingolimod (Gilenya® y Imusera®). Los cambios informan a los profesionales sanitarios y al público de dos casos de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) reportados en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) que fueron tratados con fingolimod.

Estos son los primeros casos reportados de PML en pacientes que toman fingolimod, que no habían sido previamente tratados con un fármaco inmunosupresor para la Esclerosis Múltiple o cualquier otra condición médica. Fingolimod es un inmunomodulador que ha demostrado beneficiar a los pacientes con formas recidivantes de Esclerosis Múltiple.

Basado en la asesoría de expertos y la evidencia disponible, el MHLW / PMDA han recomendado que deben añadirse en la sección de reacciones adversas del inserto del producto, los siguientes textos:

Reacción adversa clínicamente significativa

Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP):

Se puede producir Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP). Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente durante y después del tratamiento con este medicamento. Si los síntomas tales como la conciencia perturbada, trastorno cognitivo, los síntomas de la parálisis (hemiplejía o tetraplejía), o el habla y trastorno del lenguaje se observan, se debe realizar el diagnóstico por imágenes con resonancia magnética y

pruebas de líquido cefalorraquídeo. En adición, la administración de este medicamento debe suspenderse, y las medidas apropiadas deben adoptarse.

Por otro lado, la Food and Drug Administration (FDA) ha recomendado a los profesionales de la salud suspender el tratamiento con fingolimod y realizar una evaluación de diagnóstico si se sospecha de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.

Riesgo de crecimiento anormal de tejido (neoplasias)

La monografía del producto canadiense de fingolimod ha sido actualizada para incluir información sobre un mayor riesgo de linfomas y otros cánceres malignos (en particular la piel) estos resultados fueron anteceditos por una revisión de seguridad.

Health Canada ha solicitado información adicional de seguridad del fabricante y seguirá de cerca esta cuestión.

En el momento de la revisión, había 16 reportes de neoplasias relacionadas con fingolimod en Canadá. La base de datos global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de informes de seguridad de casos individuales (ICSRs), VigiBase® presentó 62 casos de cáncer de piel en el momento de la revisión.

Una revisión de la literatura científica y médica identificó dos reportes de casos publicados, tres ensayos clínicos, y cuatro revisiones de seguridad que describen casos de neoplasias en pacientes tratados con fingolimod. En dos de los ensayos clínicos, los participantes que recibieron fingolimod tenían una mayor incidencia de cáncer de piel que aquellos que no lo hicieron.

Numerosos reportes médicos de pacientes con cáncer de piel se recibieron por parte del laboratorio fabricante, ya que era primero aprobado para la venta. Además, los informes de cáncer de piel han aumentado recientemente en pacientes tratados con fingolimod.

Los efectos adversos tales como neoplasias son raros y podría tomar mucho tiempo para desarrollar o detectar. Por Consiguiente, información adicional de seguridad del fabricante de fingolimod sobre el riesgo de neoplasias se ha solicitado por Health Canada.

Además, Health Canada continuará monitoreando la información de eventos adversos que involucran a fingolimod.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentra registrado con el principio activo Fingolimod, el producto **Gilenya® 0.5mg capsulas duras**, elaborado por Novartis Pharma, AG, de Suiza con Registro Sanitario 79205.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido ochenta (80) reportes de sospecha de reacciones adversas asociadas a al principio activo Fingolimod. Entre las reacciones adversas más notificadas están: cefalea, dolor de espalda, mareo, gastritis, cansancio, pérdida de peso, acidez estomacal, desmayo y visión borrosa.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Fingolimod, en la página web del Ministerio de Salud en la sección de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Entre estos comunicados de seguridad están los siguientes:

- Nota 0064/CNFV/DNFD del 2 de febrero del 2012, titulada "Fingolimod (Gilenya®): Inicio de la revisión del balance beneficio- riesgo".
- Nota 0438/CNFV/DNFD del 20 de junio del 2012, titulada "Conclusión de la revisión del balance beneficio- Riesgo del Fingolimod (Gilenya®) y consideraciones de seguridad".

- Nota 0219/CNFV/DNFD del 25 de febrero del 2013, titulada "Fingolimod (Gilenya®): Se amplían las recomendaciones de monitorización".
- Nota 0100/CNFV/DNFD del 3 de febrero del 2014, titulada "Investigación de una rara infección cerebral en un paciente bajo tratamiento con Fingolimod (Gilenya®)".
- Nota informativa 1296/CNFV/DNFD 16 de octubre del 2014 titulada: "Se amplían las recomendaciones de monitorización de Fingolimod (Gilenya®)".

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

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

Fuentes Bibliográficas

1. Who Pharmaceuticals Newsletter [en línea] < <http://www.who.int/medicines/publications/pharmnewsletter5-2015.pdf>
2. Samperio, Orizaba Goodman & Gilman, Manual de farmacología y terapéutica. Primera edición. México. McGraw- Hill Interamericana, 2009.
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultado: 12/10/2015]
4. 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.pdf
5. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] < http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/022527s019lbl.pdf
6. Health Canada, (HC) Canada [en línea] < <file:///C:/Documents%20and%20Settings/SLASSO.MINSAGOB/Mis%20documentos/Downloads/PM00032007.PDF>

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048; PANAMA 1, PANAMA

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa