

082/CNFV/DFV/DNFD
8 de noviembre del 2019.

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD

De: LICENCIADA ELVIA LAU
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

MAYOR RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS CON EL USO DE FINGOLIMOD; NUEVA CONTRAINDICACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE NO UTILIZAN MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFECTIVOS

EL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA 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), por sus siglas en inglés) comunica que Fingolimod se asocia con un mayor riesgo de malformaciones congénitas importantes, incluidos defectos cardíacos, renales y musculoesqueléticos, cuando se usa en el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con fingolimod y durante 2 meses después de la interrupción.

Riesgo de malformaciones congénitas.

En el momento que se registró fingolimod en 2011, había pocos datos clínicos disponibles sobre la seguridad de uso en el embarazo. La información del producto para fingolimod señaló que los datos en animales sugieren un riesgo de daño fetal y, por lo tanto, aconseja que las mujeres no deben quedar embarazadas mientras toman fingolimod. Se introdujo un registro para recopilar prospectivamente datos de resultados de cualquier embarazo expuesto a fingolimod.

Una revisión reciente de la Unión Europea (UE) analizó los datos posteriores a la comercialización, incluido el registro, y concluyó que la exposición a fingolimod en el embarazo se asocia con un aumento del doble en el riesgo de malformaciones congénitas en comparación con la tasa observada de 2-3% en la población general reportado por la red europea de registros poblacionales para la vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas. Se incluyeron datos prospectivos de 1.465 mujeres expuestas a fingolimod durante el embarazo.

Las malformaciones informadas incluyen enfermedad cardíaca congénita, como la tetralogía de Fallot, defectos septales auriculares y ventriculares, y anomalías renales y musculoesqueléticos.

La **Tetralogía de Fallot** es un tipo de defecto cardíaco congénito y causa niveles bajos de oxígeno en la sangre. Esto lleva a que se presente cianosis (una coloración azulada y púrpura de la piel).

Consejo sobre el uso de anticonceptivos y la necesidad de asesoría previa al embarazo.

Las pautas de la Asociación de Neurólogos Británicos (2019) sobre el embarazo en la Esclerosis Múltiple recomiendan que todas las mujeres en edad fértil deben recibir asesoramiento regular antes del embarazo a partir del diagnóstico o poco después. También se debe aconsejar a las mujeres que consideran el embarazo que discutan sus planes con su médico antes de intentar concebir.

Antes de comenzar con fingolimod, las mujeres en edad fértil deben ser informadas del riesgo de teratogenicidad y tener una prueba de embarazo negativa. Deben usar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con fingolimod y durante 2 meses después de suspenderlo. Debido a su larga vida media, el uso de fingolimod durante las 8 semanas previas al último período menstrual puede provocar la exposición en un embarazo posterior.

082/CNFV/DFV/DNFD
8 de noviembre del 2019.
Página 2/4

Al usar cualquier medicamento con potencial teratogénico, se debe informar a la mujer sobre los riesgos y alentarla a usar el método anticonceptivo más efectivo teniendo en cuenta sus circunstancias personales. Se ha demostrado que el fingolimod no interactúa con los anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol y levonorgestrel, y no se espera un efecto sobre otros progestágenos.

Riesgo de rebote de la actividad de la enfermedad con la interrupción

Se ha informado una enfermedad altamente activa en un pequeño número de pacientes hasta 6 meses después de suspender el uso de fingolimod. Los médicos deben controlar a los pacientes que suspenden el uso de fingolimod para detectar cualquier retorno de la actividad de la enfermedad.

Consejos para profesionales de la salud:

Nueva contraindicación

- Fingolimod aumenta el riesgo de malformaciones congénitas importantes cuando se usa en el embarazo.
- Se cree que la exposición en el embarazo conduce a un estimado adicional de 2-3 casos de malformación congénita mayor por cada 100 nacidos vivos en comparación con la población general (un aumento de dos veces)
- Fingolimod está contraindicado durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos efectivos.

Manejo de mujeres en edad fértil antes y durante el tratamiento con fingolimod

- Informar a las mujeres que el fingolimod aumenta el riesgo de anomalías congénitas.
- Excluya el embarazo antes de comenzar con fingolimod y repita las pruebas de embarazo a intervalos adecuados durante el tratamiento (dependiendo del anticonceptivo utilizado y las circunstancias personales).
- Hay que asegurar que se use una forma anticonceptiva efectiva durante el tratamiento y durante 2 meses después de la interrupción.
- Deje de tomar fingolimod 2 meses antes de que se planifique un embarazo y considere tratamientos alternativos.

Manejo si el embarazo está expuesto

- Si una mujer que toma fingolimod queda embarazada, interrumpa el tratamiento de inmediato y consulte a un obstetra para que la controle de cerca durante el embarazo, incluidas las evaluaciones por ultrasonido.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen como principio activo fingolimod. A la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido 106 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas al principio activo fingolimod, pero las mismas no corresponden a malformaciones congénitas.

Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por Agencia Reguladora de Medicamentos del Reino Unido, y cuando exista más información disponible se comunicará.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Fingolimod, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Las mismas son las siguientes:

082/CNFV/DFV/DNFD
8 de noviembre del 2019.
Página 3/4

- 059/CNFV/DFV/DNFD del 16 de noviembre del 2019, titulada "fingolimod: exposición durante el embarazo y sus efectos".
- 015/CNF/DFV/DNFD del 4 de febrero del 2019, titulada "Gilenya (Fingolimod) - Empeoramiento Grave de la Esclerosis Múltiple Después de Suspender El Medicamento".
- 011/CNF/DFV/DNFD del 9 de marzo del 2019, titulada "Evaluación del riesgo potencial de disminución de las cantidades de plaquetas en la sangre (trombocitopenia) asociados a Fingolimod".
- 158/CNF/DFV/DNFD del 9 de noviembre del 2017, titulada "fingolimod: nuevas contraindicaciones de uso en pacientes con patología cardíaca subyacente y recomendaciones de revisiones dermatológicas"
- 104/CNFV/DFV/DNFD del 14 de septiembre del 2017, titulada "Evaluación de la Señal de Efecto de Rebote con Fingolimod".
- 078/CNFV/DFV/DNFD del 2 de agosto de 2017, titulada "Revisión de Seguridad de Fingolimod y el Riesgo de Crecimiento Anormal de Tejido".
- 043/CNFV/DFV/DNFD del 23 de marzo del 2016, titulada "Recomendaciones para minimizar la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) y cáncer en la piel asociados a Fingolimod".
- 039/CNFV/DFV/DNFD del 23 de noviembre del 2015, titulada "Información de seguridad del principio activo Fingolimod: Riesgo de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) y Neoplasias".
- 090/CNFV/DFV/DNFD del 25 de agosto del 2015, Titulada "FDA advierte sobre casos de infección cerebral rara asociadas con Gilenya (Fingolimod)".
- 1296/CNFV/DNFD del 16 de octubre del 2014, titulada "Se amplían las recomendaciones de monitorización de Fingolimod (Gilenya)".
- 0100/CNFV/DNFD del 3 de febrero del 2014, titulada "Investigación de una rara infección cerebral en un paciente bajo tratamiento con Fingolimod (GILENYA®)".
- 0219/CNFV/DNFD del 25 de febrero del 2013, titulada "Información para los Profesionales de Salud: Fingolimod (Gilenya): Se Amplían las Recomendaciones de Monitorización".
- 0438/CNFV/DNFD del 20 de junio del 2012, titulada "Conclusión de la revisión del balance Beneficio - Riesgo del Fingolimod y consideraciones de Seguridad".
- 0064/CNFV/DNFD del 2 de febrero del 2012, titulada "FINGOLIMOD (GINLEYA®): Inicio de la revisión del balance Beneficio-Riesgo".

Ante las sospechas de reacciones adversas, y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 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.

082/CNFV/DFV/DNFD
8 de noviembre del 2019.
Página 4/4

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), Unión Europea [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/fingolimod-gilenya-increased-risk-of-congenital-malformations-new-contraindication-during-pregnancy-and-in-women-of-childbearing-potential-not-using-effective-contraception> > [consultado: 8-10-2019]
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 8/11/19.]
3. Medline Plus, estados Unidos [en línea] < <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001567.htm> < [consultado: 08/11/2019]

SL/ob -----última línea-----