


1544/CNFV/DFV/DNFD  
20 de noviembre de 2014

Para: **Profesionales Sanitarios**

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

**NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS  
INTERFERON BETA (AVONEX<sup>®</sup>, BETAFERON<sup>®</sup>, REBIF<sup>®</sup>) RIESGO DE MICROANGIOPATÍA  
TROMBÓTICA Y SÍNDROME NEFRÓTICO**

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA 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:

- ✚ El uso de interferón beta se puede asociar a la aparición de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico, pudiéndose presentar desde varias semanas hasta incluso años después de iniciarse el tratamiento.
- ✚ Se recomienda a los profesionales sanitarios vigilar la aparición de signos y síntomas de microangiopatía trombótica y de síndrome nefrótico. En caso de presentarse, se recomienda iniciar el tratamiento correspondiente y suspender la administración de interferón beta.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales sanitarios que las Agencias de Medicamentos de la Unión Europea (UE), en el seno del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), han llevado a cabo la evaluación de los datos disponibles sobre la asociación de microangiopatía trombótica (MAT) y síndrome nefrótico (SN) con el uso de interferones beta en pacientes con esclerosis múltiple.

Estas reacciones se identificaron tras recibirse varios casos a través de los sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y su evaluación concluye que el uso de interferones beta puede asociarse con la aparición de MAT, así como de SN con nefropatías subyacentes. En ambos casos, su aparición puede ocurrir transcurridas varias semanas o incluso años desde el inicio del tratamiento. La mayoría de los casos de MAT se manifestaron como púrpura trombótica trombocitopénica o síndrome urémico hemolítico.

La MAT es una enfermedad grave caracterizada por la aparición de trombosis microvascular oclusiva y de hemólisis secundaria. Las manifestaciones clínicas iniciales incluyen trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición e insuficiencia renal. Entre los resultados de laboratorio sugestivos de MAT se incluyen una disminución del recuento de plaquetas, un aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) en suero y esquistocitos en el frotis de sangre.

**Situación en Panamá:**

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (DNFD) se encuentran registrados cuatro (4) productos comerciales que contiene como principio activo Interferon Beta:

Nombre Comercial	Laboratorio	No. Registro
Betaferon 0.25 mg/mL Polvo Liofilizado para Solución Inyectable S.C. + Diluyente	Boehringer Ingelheim Pharma Gmbh & Co. Kg., de Alemania; Acond, Sec.: Bayer Pharma Ag de Alemania; Diluyente: Bayer Pharma Ag. de Alemania; Titular: Bayer Pharma Ag de Alemania	46096

Avonex 30 mcg/0.5 mL Solución Inyectable I.M.	Vetter Pharma-Fertigung Gmbh & Co. Kg., de Alemania; Acond. Prim.: Biogen Idec (Denmarck) Manufacturing Aps, de Dinamarca	73888
Rebif NF 22 UG (6MUI)/0.5 mL Solución Inyectable S.C. en Jeringas Precargadas	Merck Serono S.P.A., de Italia; Acond. Sec.: Atusa de Uruguay	77291
Rebif NF 44 UG (12MUI)/0.5 mL Solución Inyectable S.C. en Jeringas Precargadas	Merck Serono S.P.A., de Italia; Acond. Sec.: Atusa de Uruguay	77292

Fuente: Sistema automatizado de Registro Sanitario, DNFD

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales de la salud lo siguiente:

#### En relación a la microangiopatía trombótica:

- ❖ Vigilar la aparición de manifestaciones clínicas de MAT y, en tal caso, realizar pruebas de laboratorio para comprobar el nivel de plaquetas y la presencia de esquistocitos en sangre, LDH en suero, así como la función renal.
- ❖ En caso de un diagnóstico de MAT se recomienda suspender de inmediato el tratamiento con interferón beta e iniciar el tratamiento necesario, valorando llevar a cabo el recambio plasmático.

#### En relación con el síndrome nefrótico:

- ❖ Vigilar periódicamente la función renal y la aparición de signos o síntomas de SN, especialmente en pacientes con alto riesgo de enfermedad renal.
- ❖ En caso de aparición de SN, se debe iniciar el tratamiento correspondiente y considerar la suspensión del tratamiento con interferón beta.
- ❖ Recordar que el uso de interferón beta se puede asociar la aparición de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico, pudiéndose presentar desde varias semanas hasta incluso años después de iniciarse el tratamiento.
- ❖ El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los pacientes que cualquier inquietud o consulta sobre sus medicamentos dirigirse a su médico o farmacéutico.

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:

- (1) [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/N-I-MUH\\_FV\\_12-2014-interferones.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/N-I-MUH_FV_12-2014-interferones.htm)
- (2) Monografía del producto Rebif NF 44UG (12 MUI) /0.5 mL que reposa en el expediente de Registro Sanitario
- (3) [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000102/WC500029425.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000102/WC500029425.pdf)

MFD -----última línea-----