

004/CNFV/DFV/DNFD

Panamá, 12 de enero de 2015

Para: **Profesionales sanitarios**



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



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

#### **FDA ADVIERTE DE UN CASO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MUTIFOCAL PROGRESIVA ASOCIADA A TECFIDERA®**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

*Tecfidera® (dimetilfumarato) es un fármaco utilizado para tratar las formas recidivantes de esclerosis múltiple, una enfermedad neurológica y de la médula espinal en la que los pacientes experimentan múltiples episodios de debilidad, entumecimiento, entre otros signos y síntomas del sistema nervioso, los cuales desaparecen de manera parcial o total en el transcurso de semanas o meses. Con el tiempo, los pacientes pueden presentar síntomas persistentes y discapacitantes.*

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

La Agencia Reguladora de Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA), advirtió sobre un caso de una paciente de 54 años de edad con esclerosis múltiple a la que se le estaba tratando con Tecfidera® (dimetilfumarato) en un ensayo clínico, la cual falleció tras contraer leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

La paciente, que tenía un historial de padecimiento de esclerosis múltiple por 18 años, no tenía ninguna afección conocida que hubiera podido predisponerla para contraer la LMP. No tenía ningún antecedente previo de uso de medicamentos inmunosupresores o de Tysabri, y no estaba tomando ningún fármaco inmunosupresor o inmunomodulador concomitante. Había tomado Copaxone (acetato de glatiramero) durante 3 años antes de inscribirse en un ensayo clínico sobre Tecfidera®.

En el ensayo, había recibido un placebo durante 2 años, seguido por Tecfidera® durante aproximadamente 4.5 años, antes de contraer LMP. Durante el tratamiento con Tecfidera®, sufrió de linfopenia severa, con conteos de linfocitos sistemáticamente por debajo de las 500 células por microlitro durante 3.5 años, antes de contraer LMP.

Dos meses antes de su muerte, la paciente fue hospitalizada con una presunta recaída de la esclerosis múltiple y tratada con corticoides. Su estado continuó empeorando, y en ese momento se discontinuó el uso de Tecfidera®. Una evaluación del diagnóstico sugirió LMP, y dicho diagnóstico quedó confirmado cuando las pruebas identificaron el ADN viral de John Cunningham en el líquido cefalorraquídeo. La paciente contrajo neumonía por aspiración causada por disfagia y falleció aproximadamente siete semanas después de discontinuarse el uso de Tecfidera®.

En marzo de 2013, la FDA aprobó Tecfidera® para el tratamiento de pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple. En los ensayos de control con placebo para la esclerosis múltiple, los conteos de linfocitos promedio disminuyeron aproximadamente en un 30%. Seis por ciento (6%) de los pacientes tratados con Tecfidera® tuvieron conteos de linfocitos de menos de 500 células por microlitro (el límite inferior de un conteo normal es de 910 por microlitro). Al momento de la aprobación, la base de datos del ensayo clínico remitido a la FDA no informaba de ningún paciente tratado con Tecfidera® hubiera sufrido una infección oportunista, incluyendo la LMP.

Ya antes se había informado de LMP en Europa, en pacientes tratados con otros medicamentos que contienen dimetilfumarato. La FDA estaba al tanto de cuatro casos de LMP al momento de la aprobación de Tecfidera®. Tres de ellos fueron pacientes con psoriasis que tomaron un producto que se vende en Alemania llamado Fumaderm® (dimetilfumarato y tres diferentes sales de monometilfumarato); y otro paciente fue tratado con un producto que contenía dimetilfumarato. En dos de estos casos, los pacientes ya habían estado expuestos antes a terapias inmunosupresoras. Y en los dos restantes, los pacientes tenían una linfopenia prolongada, con conteos de linfocitos documentados por debajo de las 500 células por microlitro. La contribución del dimetilfumarato a la manifestación de la LMP en estos casos se desconoce.

El Laboratorio fabricante de Tecfidera®, Biogen Idec, indicó a la FDA que aproximadamente 4,000 pacientes han tomado Tecfidera® en ensayos clínicos sobre la esclerosis múltiple, entre ellos 1,000 que fueron tratados por lo menos durante 4 años. Biogen manifestó que más de 100,000 pacientes con esclerosis múltiple en todo el mundo han tomado Tecfidera® desde que la FDA lo aprobó en el 2013.

#### **Situación en Panamá:**

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, no se han registrado productos cuyo principio activo sea dimetilfumarato.

#### **Recomendaciones por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas**

##### **Recomendaciones para los pacientes**

- ❖ ***Comuníquese con su profesional de la salud de inmediato si experimenta síntomas preocupantes, en especial debilidad progresiva, problemas para usar los brazos o las piernas o cualquier cambio en el juicio, la vista, la fuerza o el equilibrio.***
- ❖ ***No deje de tomar Tecfidera® sin antes consultar con su profesional de la salud.***
- ❖ ***Aborde sus preguntas o inquietudes sobre Tecfidera® y el riesgo de contraer LMP con su profesional de la salud.***

##### **Recomendaciones para los profesionales de la salud**

- ❖ ***Dígale a los pacientes que toman Tecfidera® que se comuniquen con usted, si presentan algún síntoma que pueda sugerir la presencia de LMC. Los síntomas de la LMP son diversos, evolucionan en cosa de días o semanas, e incluyen los siguientes: una debilidad progresiva en un lado del cuerpo o torpeza en las extremidades, perturbaciones en la vista, y cambios en el juicio, la personalidad, la memoria y la orientación que acarrear confusión y alteraciones de la personalidad. La progresión de los déficits pueden acarrear discapacidades graves o la muerte.***
- ❖ ***Descontinúe el uso de Tecfidera® de inmediato al primer indicio o síntoma que indique la presencia de LMP y lleve a cabo una evaluación diagnóstica adecuada.***
- ❖ ***Vigile el conteo de linfocitos en los pacientes tratados con Tecfidera®.***
- ❖ ***Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).***

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

*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. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm424752.htm>

-----última línea-----MD

**“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”**

APARTADO POSTAL 06812, PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/9162 y Facsimil: 512-9196 - Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)