

PMN/JRS/JMR/mms

Santiago, 19 de Octubre de 2015.

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

EL USO DE FINGOLIMOD HA SIDO RECIENTEMENTE ASOCIADO A LA APARICIÓN DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA, UNA RARA ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA PROVOCADA POR UN VIRUS OPORTUNISTA

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad causada por la reactivación del virus poliomavirus JC (que a menudo se llama virus JC o simplemente VJC), el cual es común en el sistema nervioso central, en personas inmunocomprometidas, es decir, en aquellas que cursan una función inmunitaria deficiente. El virus JC lo portan la mayoría de las personas, pero éste suele ser inocuo, salvo en personas que tienen sus defensas bajas, como, por ejemplo, pacientes con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Esta es una enfermedad que ocurre rara vez en personas sometidas a terapia crónica con corticosteroides o agentes inmunodepresores, como pacientes que han recibido trasplantes de órganos y personas con algún tipo de cáncer. Los síntomas de la LMP son causados por una pérdida de la sustancia blanca (que está compuesta por mielina, una sustancia que rodea y protege a las fibras nerviosas) en varias zonas del cerebro. Sin la mielina, las señales nerviosas no se transmiten desde el cerebro al resto del organismo. Los síntomas asociados con la LMP son diversos, ya que están relacionados con la localización y la extensión del daño del cerebro y suelen evolucionar en el curso de varios días a semanas. Los síntomas más prominentes son torpeza de extremidades, debilidad progresiva y trastornos visuales, de orientación, del habla y, en ocasiones, de la personalidad. La pérdida progresiva de la sustancia blanca conduce a una discapacidad potencialmente mortal y a la muerte en el curso de semanas a meses¹.

En 2013, la FDA emanó un comunicado informando de un paciente en Europa al que se diagnosticó el primer caso de esta enfermedad tras la administración de Gilenya® (fingolimod) en alguien que no había recibido previamente natalizumab, un fármaco usado también para la Esclerosis Múltiple (EM) que ya había sido asociado con un mayor riesgo de LMP²; posteriormente, se informó que dicho paciente había estado en terapia con corticoides³. En Abril de este año, la FDA emitió nuevamente un comunicado, informando de dos nuevos casos, esta vez concluyentes, de asociación entre PML y fingolimod. Uno de ellos desarrolló LMP después de tomar Gilenya® durante aproximadamente 2,5 años; el otro paciente desarrolló un probable LMP después de tomar Gilenya® durante aproximadamente 4 años. Los pacientes no tenían otras condiciones médicas sistémicas detectadas que provocaran compromiso de la función inmune y no habían sido tratados anteriormente con natalizumab; tampoco estaban tomando concomitantemente algún inmunosupresor o inmunomodulador³.

El sistema nacional de farmacovigilancia no registra reportes de LMP por fingolimod⁴. El sitio de consulta del Centro colaborador de OMS, el Uppsala Monitoring centre (UMC), contiene 22 casos acumulados de LMP asociados a fingolimod, sin embargo, ellos no necesariamente están relacionados a un único factor causal.

Con la evidencia disponible hasta el momento, en pacientes que usan fingolimod parece razonable considerar el riesgo de que se presente un cuadro de LMP, aún en ausencia del antecedente de uso de terapias inmunosupresoras, aunque la posibilidad parece remota. Resulta, entonces, conveniente que los profesionales a cargo de pacientes que usan este medicamento estén atentos a la aparición de la sintomatología que pueda hacer sospechar el desarrollo de este cuadro. Al primer signo o síntoma sugestivo de LMP, se debe detener la administración de fingolimod y llevar a cabo una evaluación de diagnóstica adecuada⁶, con un posterior tratamiento manejado por especialistas.

El Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud que deben notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, cualquier sospecha de reacción adversa, tanto de medicamentos que contienen fingolimod como de cualquier otro medicamento, dando prioridad a las reacciones adversas graves.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECTOR DR. ALEX FIGUEROA MUÑOZ
DIRECTOR (TYP)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Referencias.

1. Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares de Estados Unidos. Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Disponible en http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/leucoencefalopatia_multifocal_progresiva.htm. [Consultado 13.10.2015]
2. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA investigating rare brain infection in patient taking Gilenya (fingolimod). Disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm366529.htm>. [Consultado 13.10.2015]
3. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about cases of rare brain infection with MS drug Gilenya (fingolimod) in two patients with no prior exposure to immunosuppressant drugs. Disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm456919.htm>. [Consultado 13.10.2015]
4. ISP. Base de datos de sospechas de RAM del Subdepartamento de Farmacovigilancia [consultado 14-10-2015]
5. UMC. Vigilyze Tool. [consultada 14-10-2015]
6. FDA. Ficha Técnica producto Gilenya®. Disponible en http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/022527s019lbl.pdf. [consultado 14-10-2015]