

075-20/CNFV/DFV/DNFD
26 de noviembre de 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICENCIADA ELVIA LAUREANO**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD

FINGOLIMOD: NUEVAS RECOMENDACIONES PARA PREVENIR EL RIESGO DE DAÑO HEPÁTICO.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió Nota de Seguridad actualizando la información sobre el uso del producto Fingolimod para prevenir el daño hepático.

Fingolimod está indicado en monoterapia, como tratamiento modificador del curso de la enfermedad en la esclerosis múltiple remitente recurrente muy activa.

El incremento en la actividad sérica de enzimas hepáticas, particularmente de alanina aminotransferasa, pero también de gamma-glutamilttransferasa y aspartato transaminasa, es un efecto conocido de la administración de fingolimod.

Resultados Preliminares de un Estudio Observacional

Durante la última revisión periódica de los datos de seguridad de fingolimod, se han identificado varios casos de lesión hepática, entre los que se incluyen algunos de insuficiencia hepática aguda que requirieron trasplante.

Debido a ello, se establecen nuevas recomendaciones sobre el control de la función hepática de los pacientes en tratamiento con fingolimod.

Información para profesionales sanitarios:

- Se deberán realizar pruebas de función hepática, incluyendo la determinación de bilirrubina sérica:
 - antes de iniciar tratamiento con Fingolimod;
 - en los meses 1, 3, 6, 9 y 12 del tratamiento, y a partir de entonces de forma periódica hasta que hayan transcurrido 2 meses después de la interrupción del mismo.

Si los niveles de transaminasas hepáticas alcanzan:

- Entre 3 y 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) sin aumento de la bilirrubina sérica, realizar controles analíticos más frecuentes incluyendo mediciones de la bilirrubina sérica y de la fosfatasa alcalina.
- Al menos 5 veces el LSN, o al menos 3 veces el LSN junto con un aumento

de la bilirrubina sérica, interrumpir el tratamiento. Si los niveles séricos vuelven a la normalidad, el tratamiento podría reanudarse tras realizar una cuidadosa evaluación entre los beneficios esperados y el riesgo potencial de reaparición de daño hepático.

- Ante la presencia de síntomas clínicos que sugieran la existencia de disfunción hepática se deberá realizar lo antes posible, control de enzimas hepáticas y de bilirrubina. Si se confirma daño hepático significativo se deberá interrumpir el tratamiento con fingolimod.
- Se debe explicar a los pacientes la importancia de que consulten con un médico lo antes posible, en caso de aparición de síntomas sugestivos de daño hepático.

Información para los pacientes:

- Fingolimod puede afectar al funcionamiento del hígado, por ese motivo:
 - Los pacientes que tengan, o hayan tenido en el pasado, algún problema hepático deberán ponerlo en conocimiento de su médico.
 - Durante el tratamiento, e incluso algún tiempo después de que este haya finalizado, es necesario realizarle análisis de sangre para asegurarse de que el hígado está funcionando adecuadamente.
- Deberá ponerse en contacto con su médico inmediatamente si durante el tratamiento con fingolimod nota que aparece alguno de los siguientes síntomas:
 - Coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos.
 - Orina de color oscuro (amarronado).
 - Dolor en el lado derecho del abdomen.
 - Menos apetito del habitual, cansancio, náuseas y/o vómitos.

Situación en Panamá:

- A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contiene como principio activo el fingolimod.
- Ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas al principio activo fingolimod relacionada con el daño hepático.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia se han emitido quince (15) notas informativas y/o de seguridad de Medicamentos relacionadas con fingolimod:

1. Nota informativa N° 0064 /CNFV/DNFD del 2 de febrero de 2012: "Fingolimod (ginleya): "Inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo".
2. Nota informativa N°0438/CNFV/ DNFD 20 de junio de 2012: "Información para los profesionales de la salud: conclusión de la revisión del balance beneficio-riesgo del fingolimod (gilenya) y consideraciones de seguridad".

3. Nota informativa N°0100/CNFV/DNFD 3 de febrero 2014: "Investigación de una rara infección cerebral en un paciente bajo tratamiento con fingolimod (gilenya)".
4. Nota informativa N°0219/CNFV/DNFD 25 de febrero de 2013 "Información para los profesionales de la salud: fingolimod (gilenya): se amplían las recomendaciones de monitorización".
5. Nota de seguridad N°1296/CNFV/DNFD 16 de octubre de 2014: "Se amplían las recomendaciones de monitorización de fingolimod (gilenya)".
6. Nota de seguridad de medicamentos N°090/CNFV/DFV/DNFD 25 de agosto de 2015: "Información para los profesionales de la salud: FDA advierte sobre casos de infección cerebral rara asociadas con gilenya (fingolimod)".
7. Nota de seguridad de medicamentos N° 139/CNFV/DFV/DNFD 23 de noviembre 2015: "Información de seguridad del principio activo fingolimod: riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y neoplasias".
8. Nota de seguridad de medicamentos N° 043/CNFV/DFV/DNFD del 23 de marzo de 2016: "Recomendaciones para minimizar la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y cáncer en la piel asociados a fingolimod".
9. Nota de seguridad de medicamentos N°078/CNFV/DFV/DNFD 2 de agosto de 2017: Revisión de seguridad de fingolimod y el riesgo de crecimiento anormal del tejido cáncer".
10. Nota de seguridad de medicamentos N° 0104/CNFV/DFV/DNFD 14 de septiembre de 2017: "Evaluación de la señal de efecto de rebote con fingolimod".
11. Nota de seguridad de medicamentos N°158/CNFV/DFV/DNFD 9 de noviembre de 2017: "Fingolimod: nuevas contraindicaciones de uso en pacientes con patología cardíaca subyacente y recomendaciones de revisiones dermatológicas".
12. Nota de seguridad de medicamentos N°011/CNFV/DFV/DNFD 9 de marzo de 2018: "Evaluación del riesgo potencial de disminución de las cantidades de plaquetas en la sangre (trombocitopenia) asociados a fingolimod".
13. Nota de seguridad de medicamentos N°015/CNFV/DFV/DNFD 4 de febrero de 2019: "Gilenya (fingolimod)- empeoramiento grave de la esclerosis múltiple después de suspender el medicamento".
14. Nota de seguridad de medicamentos N°059/CNFV/DFV/DNFD del 16 de septiembre de 2019: "Fingolimod: exposición durante el embarazo y sus efectos".

15. Nota de seguridad de medicamentos N°082/CNFV/DFV/DNFD 8 de noviembre de 2019: “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”.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud y pacientes tomar en consideración la información

de seguridad comunicada sobre fingolimod como principio activo. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan fingolimod como principio activo, adecuar la Monografía e Inserto del producto con esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios < [**PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales.**](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2020/docs/NI_MUH_FV-15-2020fingolimod.pdf?x53593#:~:text=para%20prevenir%20el%20riesgo%20de%20da%C3%B1o%20hep%C3%A1tico.-Fecha%20de%20publicaci%C3%B3n&text=Fingolimod%20(Gilenya%C2%AE)%20est%C3%A1%20indicado,la%20ficha%20t%C3%A9cnica%20de%20Gilenya/> < [Consultada: 26/11/2020]>.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: 26/11/2020]>.</div><div data-bbox=)

-----Última Línea-----aqv