


EAG/JRS/VVG

Santiago, 12 de Febrero de 2013

NOTA INFORMATIVA A PROFESIONALES SOBRE ACTUALIZACIÓN DE INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO FINGOLIMOD

Recomendaciones adicionales para reducir el riesgo de efectos cardíacos en pacientes que toman Fingolimod

Fingolimod es un modulador del receptor de esfingosina 1-fosfato que está indicado en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple recidivante, para reducir la frecuencia de las exacerbaciones clínicas y retrasar la progresión de la discapacidad física¹.

El 14 de Marzo de 2012 fue publicada en la página web del Instituto de Salud Pública de Chile una nota informativa que daba cuenta de que Fingolimod estaba siendo sometido, a nivel internacional, a una evaluación del balance beneficio/riesgo; en dicha nota informativa se incluyeron recomendaciones a los profesionales médicos, en relación con la necesidad de monitorear estrechamente a los pacientes y seguir cuidadosamente las advertencias y precauciones establecidas en el folleto de información de los productos que contienen Fingolimod².

En Abril de 2012, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) dio a conocer que el Comité Científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) había concluido, en su revisión iniciada el previo mes de Enero, que: "el balance beneficio/riesgo del medicamento seguía siendo favorable en la indicación aprobada", si bien recomendó que, para prevenir el posible riesgo cardiovascular, debían tenerse en cuenta nuevas advertencias de uso y "llevarse a cabo una monitorización estrecha de los pacientes tras la administración de la primera dosis del medicamento"³.

Posteriormente, en Agosto de 2012, la Agencia de Medicamentos de Canadá (Health Canada), emitió un comunicado dando a conocer nueva información de seguridad sobre este medicamento⁴. Este comunicado incluyó recomendaciones adicionales para reducir el riesgo de efectos cardíacos en pacientes que toman Fingolimod, las que fueron incluidas en la monografía del producto.

Las recomendaciones entregadas por las Agencias señaladas son:

- Se debe tener presente que Fingolimod reduce de forma reversible la frecuencia cardíaca después de la primera dosis, y ha sido asociado con disminución de la velocidad de conducción aurículo-ventricular (A-V) y con eventos cardiovasculares graves, incluyendo muerte súbita.
- Fingolimod no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de problemas cardíacos tales como ritmo cardíaco irregular o anormal (arritmias, incluyendo prolongación del intervalo QT), enfermedad cardíaca isquémica, presión arterial alta y no controlada, antecedentes de infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva o paro cardíaco, enfermedad cerebrovascular o apnea del sueño severa no tratada.
- Se recomienda evitar la administración de Fingolimod en pacientes que se encuentren en tratamientos antiarrítmicos de clase Ia o III, en pacientes con antecedentes de patología cardiovascular o cerebrovascular en los que la aparición de bradicardia pueda empeorar su situación clínica, y en pacientes que sigan tratamiento con medicamentos capaces de provocar descensos de la

frecuencia cardiaca (betabloqueadores, verapamilo, diltiazem, digoxina, entre otros). En caso de estimarse necesario administrar Fingolimod en estos pacientes, se debe consultar con un cardiólogo.

- Debido a sus efectos cardiacos secundarios, antes de iniciar el tratamiento con Fingolimod se requiere:
 - Realizar un electrocardiograma (ECG) para monitorizar la función cardiaca antes de comenzar el tratamiento y 6 horas después de la primera dosis.
 - Que el paciente permanezca en el establecimiento de salud por lo menos durante 6 horas después de recibir la primera dosis de Gilenya®, para chequear a cada hora el ritmo cardíaco y la presión arterial y tomar las medidas pertinentes en caso que se presenten efectos secundarios. Se recomienda una monitorización electrocardiográfica continua durante este periodo.
 - En caso que, durante el período de observación de 6 horas, se manifiesten efectos secundarios cardiacos que requieran intervención farmacológica, o si al final del periodo la frecuencia cardiaca es inferior a las presentadas previamente durante la monitorización, se debe prolongar la observación por más tiempo, al menos durante dos horas o hasta que la frecuencia cardiaca se normalice, y durante toda la noche en caso que se presente bradicardia inferior a 45 lpm, intervalo QT $\geq$ 500 msec, o bloqueo AV no preexistente de 2° grado o superior.
- Se debe instruir al paciente para que si, en cualquier momento durante el tratamiento con Fingolimod, experimenta algún síntoma de alteración del ritmo cardiaco como mareos, palpitaciones, desmayo o convulsiones, busque atención médica inmediata.

El 14 de Enero de 2013, la AEMPS publicó una nueva nota informativa⁵, en la que da cuenta de una nueva revisión de datos procedentes de 7 estudios realizados con Fingolimod, a partir de la cual señala la necesidad de extender la monitorización recomendada para pacientes que reciben primeras dosis, a los siguientes pacientes:

- Pacientes que hayan experimentado bradiarritmia, y que hayan requerido tratamiento farmacológico durante la primera dosis.
- Pacientes a los que se les reanude la administración de Fingolimod luego de una interrupción de un día, dentro de las primeras dos semanas de tratamiento.
- Pacientes a los que se les reanude la administración de Fingolimod luego de una interrupción de una semana, dentro de las semanas 3 a 4 de tratamiento.
- Pacientes a los que se les reanude la administración de Fingolimod luego de una interrupción de dos semanas o más, luego del primer mes de tratamiento.

En Chile, a la fecha, se han recibido en el Subdepartamento de Farmacovigilancia del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED) del Instituto de Salud Pública, 8 notificaciones relacionadas con trastornos cardiacos asociadas con Fingolimod, todas relacionadas a disminución de la frecuencia cardiaca y/o presión arterial, todos ellos leves⁶.

Tomando en consideración la nueva información de seguridad disponible, el Instituto de Salud Pública hace suyas las recomendaciones emitidas por las agencias mencionadas en este documento, e informa que la seguridad de este producto farmacéutico continuará siendo monitorizada y se comunicará oportunamente cualquier nueva información al respecto. Conforme a lo anterior, se recuerda a todos

los profesionales de la salud que deben notificar al Subdepartamento de Farmacovigilancia toda sospecha de reacción adversa asociada a Fingolimod o a cualquier otro medicamento.



DRA. PAOLA PIDAL MÉNDEZ
***DIRECTORA (S)**
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Referencias

- 1.- Instituto de Salud Pública. Base de datos GICONA. Registro sanitario F-18557/11.
- 2.- Instituto de Salud Pública. Nota Informativa "Gilenya® (Fingolimod) sometido a evaluación beneficio/riesgo a nivel internacional" (14-03-2012). Disponible en <http://www.ispch.cl/comunicado/15736>.
- 3.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota Informativa "Fingolimod (Gilenya®): Conclusiones sobre la revisión del balance beneficio-riesgo" (20-04-2012). Disponible en http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_06-2012.htm.
- 4.- Health Canada. Nota Informativa "GILENYA (fingolimod) - Stronger Safety Recommendations Regarding First-Dose Heart Monitoring and Use in Patients with Heart Conditions - For Health Professionals" (23-08-2012). Disponible en http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/2012/gilenya_hpc-cps-eng.php.
- 5.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota Informativa "Fingolimod (Gilenya®): se amplían las recomendaciones de monitorización" (14-01-2013). Disponible en http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_01-2013-gilenya.htm.
- 6.- Instituto de Salud Pública. Departamento ANAMED. Base de datos de sospechas de RAM. (Consultada el 04.-01-2013)