

Guayaquil, 30 de noviembre de 2020
Reporte de Seguridad No. 042

Dimetilfumarato: Nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP)

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (Arcsa), a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), da a conocer la información emitida por la Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios, referente a la actualización nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en la administración del principio activo Dimetilfumarato (1).

En Ecuador existen dos Registros Sanitarios autorizados con el principio activo Dimetilfumarato del Titular y fabricante Laboratorios Synthesis S.A.S. y del solicitante: Abbott Laboratorios del Ecuador CIA LTDA., correspondiente al medicamento Yardix 120 mg. y Yardix 240 mg. por lo cual ponemos a consideración la presente información:

DATOS DEL MEDICAMENTO		
Nombre Comercial	YARDIX 120 mg.	YARDIX 240 mg.
Registro Sanitario	5401-MEE-0820	5459-MEE-0920
Principio activo	Dimetilfumarato.	
Titular	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S.	
Fabricante	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S.	
Razón social del solicitante	ABBOTT LABORATORIOS DEL ECUADOR CIA LTDA	

Dimetilfumarato está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente.

La aparición de LMP es un riesgo conocido asociado al uso de Dimetilfumarato ya descrito en su ficha técnica. Se trata de una enfermedad rara pero grave que puede llegar a provocar la muerte o la discapacidad severa del paciente.

Hasta ahora se consideraba un factor de riesgo para la aparición de LMP la linfopenia severa y prolongada (recuentos linfocitarios inferiores a $0,5 \times 10^9$ /L a lo largo de más de seis meses). La aparición de linfopenia es un efecto conocido del tratamiento con Dimetilfumarato.

Sin embargo, se han identificado casos de LMP en pacientes con linfopenia leve (recuentos linfocitarios iguales o superiores a $0,8 \times 10^9$ /L y por debajo del límite inferior de la normalidad). Concretamente, se han confirmado 11 casos de LMP de los que 3 se produjeron en pacientes con linfopenia leve y 8 en pacientes con linfopenia prolongada de moderada a grave. Como consecuencia, se han

actualizado las recomendaciones para prevenir la aparición de LMP, considerando los recuentos linfocitarios y otros posibles factores de riesgo adicionales.

Recomendaciones para profesionales de la salud

El uso de Dimetilfumarato está contraindicado en caso de sospecha o confirmación de LMP.

Antes de iniciar el tratamiento

- Realizar un hemograma completo y en el caso de observarse linfopenia, identificar posibles causas de la misma. No iniciar el tratamiento con dimetilfumarato en caso de linfopenia severa (recuento linfocitario inferior a $0,5 \times 10^9/L$).
- Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas indicativos de LMP, aconsejándoles que informen a las personas que conviven con ellos o que les atienden.

Durante el tratamiento

- Recordar la necesidad de realizar un hemograma completo incluyendo recuento linfocitario cada 3 meses.
- Suspender el tratamiento en aquellos pacientes con linfopenia severa (recuentos linfocitarios inferior a $0,5 \times 10^9/L$) y persistente durante más de 6 meses.
- En pacientes con linfopenia moderada (recuento de linfocitos mayor o igual a $0,5 \times 10^9/L$ e inferior a $0,8 \times 10^9/L$), reconsiderar los beneficios que aporta el tratamiento frente al potencial riesgo de aparición de LMP.
- En pacientes con recuentos linfocitarios por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN), se recomienda intensificar el control y considerar la existencia de factores adicionales, que incluyen:
 - Duración del tratamiento: aunque se desconoce la relación exacta con la duración del tratamiento, los casos identificados han ocurrido después de, aproximadamente, 1 a 5 años de tratamiento.
 - Descensos importantes en los recuentos de linfocitos T, CD4+ y, especialmente, CD8+.
 - Tratamiento inmunosupresor o inmunomoduladora previo.

- Suspender el tratamiento ante el primer signo o síntoma indicativo de LMP y realizar las pruebas oportunas, incluyendo la determinación de ADN del VJC en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Información para pacientes

- Dimetilfumarato puede reducir el número de linfocitos (uno de los tipos de glóbulos blancos de la sangre), lo que facilita la aparición de infecciones.
- Una infección que, aunque es muy poco frecuente puede ser muy grave es la denominada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), provocada por un virus (virus JC) que afecta al sistema nervioso.
- Es importante que usted y sus cuidadores conozcan los síntomas que pueden hacer sospechar la aparición de esta infección. Como pueden ser parecidos a los de la propia esclerosis múltiple, informe a su médico de cualquier nuevo síntoma o empeoramiento que pueda aparecer durante el tratamiento.
- Su médico le realizará análisis de sangre para vigilar su número de linfocitos y en caso de que disminuyan de forma mantenida puede tomar decisiones de suspensión del tratamiento o pruebas adicionales conjuntamente con Ud para evitar la aparición de esta infección.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Arcsa, invita a informar sobre cualquier sospecha de eventos adversos asociados a productos de uso y consumo humano, a través del correo electrónico: farmaco.vigilancia@controlsanitario.gob.ec

La información proporcionada será estrictamente confidencial.

Referencias

1. <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano3/seguridad-1/2020-seguridad-1/dimetilfumarato-tecfigera-nuevas-recomendacionespara-prevenir-el-riesgo-de-leucoencefalopatia-multifocal-progresiva-lmp/>