

# Dimetilfumarato (Tecfidera®)

## actualización de las recomendaciones sobre el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes con linfopenia leve

La actualización de los datos sobre el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada al uso de dimetilfumarato recomienda a los médicos la evaluación de sus pacientes para determinar si los síntomas que presentan son indicativos de trastorno neurológico y, de ser así,

si esos síntomas son típicos de la esclerosis múltiple (EM) o son sugestivos de LMP. Por tanto, se debe suspender el tratamiento con Tecfidera® y realizar las evaluaciones diagnósticas oportunas ante el primer signo o síntoma indicativo de LMP.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en coordinación con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y el resto de 27 agencias nacionales europeas, ha informado a través de comunicaciones directas a los profesionales sanitarios (DHPC, por sus siglas en inglés, *Direct Healthcare Professional Communication*) de un texto consensuado por las agencias y remitido por los laboratorios titulares de la autorización de comercialización (TAC), que describe lo expuesto a continuación.

En la Unión Europea, el dimetilfumarato o fumarato dimetilo (Tecfidera®) está autorizado para el tratamiento de adultos con esclerosis múltiple recurrente remitente, en comprimidos de 120 mg y 240 mg. Tecfidera® es un medicamento de Uso Hospitalario, y se ha descrito que puede causar linfopenia. Ya en los ensayos clínicos se observó que durante el tratamiento los recuentos linfocitarios disminuyeron aproximadamente un 30 % respecto al valor basal.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una infección oportunista grave causada por el virus John-Cunningham (VJC), que puede ser mortal o llegar a producir una discapacidad grave. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de LMP

en presencia del VJC incluyen la alteración o debilitamiento del sistema inmunitario del paciente.

Entre los más de 475.000 pacientes expuestos a Tecfidera® se han confirmado 11 casos de LMP. La única característica que comparten estos 11 casos confirmados es el descenso del recuento absoluto de linfocitos (RAL), lo que constituye un factor de riesgo biológicamente plausible para el desarrollo de LMP. Tres de los casos se produjeron en pacientes con linfopenia leve y los ocho restantes se desarrollaron en pacientes con linfopenia prolongada de moderada a grave.

Tal y como se recomienda actualmente en la ficha técnica del medicamento, se debe hacer un seguimiento del RAL en todos los pacientes, antes de iniciar el tratamiento y, posteriormente, cada 3 meses. Se han notificado casos de LMP en pacientes con linfopenia leve (recuentos linfocitarios  $\geq 0,8 \times 10^9/l$  y por debajo del límite inferior de la normalidad) tratados con Tecfidera®. Previamente, se habían confirmado casos de LMP, únicamente, en pacientes con linfopenia de moderada a grave.

También existe en España el medicamento Skilarence® con dimetilfumarato (en comprimidos de 30 mg y 120

mg). Está indicado para el tratamiento de psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que precisan de un tratamiento con un medicamento sistémico. Es un medicamento de Diagnóstico Hospitalario, en cuya ficha técnica también se incluye entre sus precauciones la información relativa a la LMP.

### RECOMENDACIONES

Las recomendaciones siguientes serán de aplicación inmediata:

- El tratamiento con Tecfidera® está contraindicado en pacientes en los que se confirme o sospeche del diagnóstico de LMP.
- No se debe iniciar tratamiento con Tecfidera® en pacientes con linfopenia grave (recuentos linfocitarios  $< 0,5 \times 10^9/l$ ).
- Si antes de iniciar tratamiento con Tecfidera® se observa que el recuento de linfocitos se sitúa por debajo del rango de normalidad, se deberán evaluar detalladamente las posibles causas.
- Se debe suspender el tratamiento con Tecfidera® en aquellos pacien-

tes en los que persista un cuadro de linfopenia grave (recuentos linfocitarios  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) durante más de 6 meses.

- Si un paciente desarrolla leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP),

se debe suspender permanentemente el tratamiento con Tecfidera®.

- Se debe recomendar al paciente que informe a su pareja o cuidador acerca del tratamiento con Tecfidera®, así como sobre los síntomas indica-

tivos de LMP, ya que es posible que ellos puedan identificar síntomas que para el paciente podrían pasar desapercibidos.

## Referencias

### Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Tecfidera® (dimetilfumarato): actualización de las recomendaciones sobre el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes con linfopenia leve. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios, noviembre de 2020. Disponible en: <https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2020/DHPC-Tecfidera.pdf> (consultado a 4 de marzo de 2021).

### Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Skilarence® (dimetilfumarato). Información de seguridad para el profesional sanitario. Disponible en web: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/1000> (consultado a 4 de marzo de 2021).

Estrenamos perfil  
**en Instagram**  
¡Síguenos!



📷 #SomosFarmacéuticos

Carteles de campañas sanitarias, infografías, fotos de eventos farmacéuticos, anuncios de sesiones informativas online y mucho más...