

## COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

### **INTERFERONES BETA: RIESGO DEMICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA Y SÍNDROME NEFRÓTICO**

01/septiembre/2014

Estimado profesional sanitario:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos y Biogen Idec Ltd., Bayer Pharma AG, NovartisEuropharm Ltd. y Merck SeronoEurope Ltd. desean poner en su conocimiento información importante de seguridad sobre los medicamentos con interferón beta empleados en el tratamiento de la esclerosis múltiple:

#### **Resumen**

- **Se han notificado casos de microangiopatía trombótica (MAT), algunos de ellos mortales, en pacientes con esclerosis múltiple que se encontraban en tratamiento con medicamentos con interferón beta. La mayoría de los casos de MAT se manifestaron como púrpura trombocitopénica o síndrome urémico hemolítico.**
- **También se han notificado casos de síndrome nefrótico con diferentes nefropatías subyacentes.**
- **Tanto la MAT como el síndrome nefrótico pueden ocurrir transcurridas varias semanas o incluso años después de comenzar el tratamiento con interferón beta.**
- **Se aconseja que esté alerta para detectar el desarrollo de estas enfermedades y tratarlas inmediatamente, si llegaran a producirse.**

#### **Consejos sobre la MAT:**

- **Las manifestaciones clínicas de la MAT incluyen: trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición, fiebre, síntomas del sistema nervioso central (p. ej., confusión y paresia) e insuficiencia renal. Si observa que aparecen manifestaciones clínicas sugestivas de MAT, realice análisis para controlar los niveles de plaquetas en sangre, los niveles de lactato deshidrogenasa en suero y la función renal. También analice la fragmentación de los eritrocitos en frotis de sangre.**

- Si se diagnostica MAT, es necesario iniciar tratamiento inmediatamente (considerar llevar a cabo el recambio plasmático) y se recomienda suspender de inmediato el tratamiento con interferón beta.

#### Consejos sobre el síndrome nefrótico:

- Vigile periódicamente la función renal y esté alerta para detectar signos o síntomas incipientes de síndrome nefrótico, tales como edema, proteinuria e insuficiencia renal, especialmente en pacientes con alto riesgo de desarrollar enfermedad renal. En caso de aparición de síndrome nefrótico, se debe iniciar tratamiento inmediatamente y considerar la suspensión del interferón beta.

#### Información adicional

Esta comunicación se lleva a cabo tras una revisión por parte de las agencias reguladoras de medicamentos en Europa después de que recibieran notificaciones de MAT y síndrome nefrótico asociados al uso de medicamentos con interferón beta para el tratamiento de la esclerosis múltiple. La revisión no ha podido descartar que exista una relación causal entre los medicamentos con interferón beta y el desarrollo de estas dos patologías.

Información adicional sobre estas enfermedades:

La MAT es una enfermedad grave que se caracteriza por la aparición de una trombosis microvascular oclusiva y de hemólisis secundaria. Las manifestaciones clínicas incipientes incluyen trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición e insuficiencia renal. Entre los resultados de laboratorio sugestivos de MAT se incluyen disminución del recuento de plaquetas, aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) en suero y esquistocitos (fragmentación de los eritrocitos) en el frotis de sangre.

El síndrome nefrótico es un trastorno renal no específico que se caracteriza por proteinuria, insuficiencia renal y edema.

Actualmente se encuentran autorizados para el tratamiento de la esclerosis múltiple los siguientes medicamentos con interferón beta:

- Avonex® (interferón beta-1a) - Biogen Idec Ltd.
- Rebif® (interferón beta-1a) - Merck Serono Europe Ltd.
- Betaferon® (interferón beta-1b) - Bayer Pharma AG
- Extavia® (interferón beta-1b) - Novartis Europharm Ltd.
- Plegridy® (peginterferón beta-1a) - Biogen Idec Ltd. Plegridy no está actualmente comercializado en España.

La ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto de Avonex, Betaferon, Extavia y Rebif han sido actualizados con la información relativa a la MAT y al síndrome nefrótico (ver Anexo).

La ficha técnica o resumen de las características del producto y el prospecto de Plegridy recogía en su totalidad la información de seguridad relativa a los riesgos de MAT y de síndrome nefrótico en el

momento en que se autorizó su comercialización y será actualizada con el fin de garantizar la plena armonización de la redacción de la Información del Producto.

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Los profesionales sanitarios deben notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso de Avonex, Betaferon, Extavia, Rebif y Plegridy al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente, [http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf), o bien a través del formulario electrónico disponible en <http://www.notificaRAM.es>.

#### **Puntos de contacto de las compañías**

Los puntos de contacto para obtener información adicional en relación con el contenido de esta comunicación se facilitan en la Información del Producto de los medicamentos (prospecto) accesible a través del Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA): <http://www.aemps.gob.es/>

Juan Vila  
Director Médico  
Biogen Idec Iberia, S.L.

Jorge Cúneo  
Chief Scientific Officer  
Novartis Farmacéutica, S.A.

Ramón Estiarte  
Director Médico  
Bayer Hispania, S.L.

Ramón Hernández  
Director Médico  
Merck, S.L.

## Anexo

El texto siguiente describe las actualizaciones en la ficha técnica o resumen de las características del producto de Avonex, Betaferon, Extaviay Rebif. No se trata de la ficha técnica o resumen de las características del producto completo.

### Ficha técnica o resumen de las características del producto

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[...]

##### Microangiopatía trombótica (MAT)

Se han notificado casos de MAT, manifestada como púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) o síndrome urémico hemolítico (SUH), incluidos casos mortales, con medicamentos con interferón beta. Los acontecimientos se notificaron en diferentes momentos del tratamiento y pueden ocurrir transcurridas varias semanas o años después de comenzar el tratamiento con interferón beta. Las manifestaciones clínicas incipientes incluyen trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición, fiebre, síntomas del sistema nervioso central (por ejemplo, confusión, paresia) e insuficiencia renal. Los resultados de laboratorio sugestivos de MAT incluyen disminución del recuento de plaquetas, aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) en suero debido a la hemólisis y esquistocitos (fragmentación de los eritrocitos) en un frotis de sangre. Por lo tanto, si se observan manifestaciones clínicas de MAT, se recomienda realizar más pruebas para controlar los niveles de plaquetas en sangre, la LDH en suero, frotis de sangre y función renal. Si se diagnostica MAT, es preciso iniciar el tratamiento inmediatamente (considerar recambio plasmático) y se recomienda suspender inmediatamente <nombre del medicamento>.

[...]

##### Síndrome nefrótico

Se han notificado casos de síndrome nefrótico con diferentes nefropatías subyacentes, incluyendo la glomeruloesclerosis focal y segmentaria colapsante (GESFC), enfermedad con cambios mínimos (ECM), glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) y glomerulopatía membranosa (GNM) durante el tratamiento con medicamentos a base de interferón beta. Los acontecimientos se notificaron en diversos momentos durante el tratamiento y pueden ocurrir después de varios años de tratamiento con interferón beta. Se recomienda monitorizar periódicamente para detectar signos o síntomas precoces tales como edema, proteinuria y deterioro de la función renal, especialmente en pacientes con mayor riesgo de enfermedad renal. Es necesario tratar inmediatamente el síndrome nefrótico y considerar la suspensión del tratamiento con <nombre del medicamento>.

[...]

#### Sección 4.8: Reacciones adversas

[...]

### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: microangiopatía trombótica que incluye púrpura trombótica trombocitopénica /síndrome urémico hemolítico.\*

\*Efecto de clase para medicamentos con interferón beta (ver sección 4.4)

[...]

### Trastornos renales y urinarios

[...]

Raras/Poco frecuentes<sup>1</sup>: Síndrome nefrótico, glomeruloesclerosis (ver sección 4.4)

[...]

---

<sup>1</sup>Avonex, Plegridy y Rebif: raras; Betaferón y Extavia: poco frecuentes. La clasificación de la frecuencia de cada medicamento de interferón beta difiere en base a los diferentes análisis/datos.