

Guía Informativa para Médicos Prescriptores de Fingolimod

a) LISTA DE CHEQUEO DE SEGURIDAD DE FINGOLIMOD

➔ Requisitos de la monitorización al inicio del tratamiento

Antes de la primera dosis

- Realizar un ECG basal antes de la primera dosis de fingolimod
- Realizar la medición de la presión arterial antes de la primera dosis de fingolimod.
- Realizar una prueba de la función hepática antes del inicio del tratamiento.
- Concertar una evaluación oftalmológica antes del inicio del tratamiento con fingolimod en pacientes con diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis.

Hasta las 6 horas después de la primera dosis

- Después de la administración de la primera dosis de fingolimod monitorizar al paciente durante 6 horas por la posible aparición de signos y síntomas de bradicardia, incluyendo el control del pulso y de la presión arterial cada hora. Se recomienda monitorización ECG continua (a tiempo real).
- Realizar un ECG a final del periodo de monitorización de 6 horas.

De >6 a 8 horas después de la primera dosis

- Si a las 6 horas el paciente presenta la frecuencia cardíaca más baja de las observadas desde que se le administró la primera dosis del medicamento se debe prolongar la monitorización durante al menos 2 horas y hasta que la frecuencia cardíaca aumente de nuevo.

➔ Recomendación para la reanudación de la terapia de fingolimod tras la interrupción del tratamiento

Se recomienda la misma monitorización de la primera dosis igual que con el inicio del tratamiento cuando:

- Se interrumpa el tratamiento durante un día o más durante las 2 primeras semanas de tratamiento.
- Se interrumpa el tratamiento durante más de 7 días durante las semanas 3 y 4 de tratamiento.
- Se interrumpa el tratamiento durante más de 2 semanas después de por lo menos 1 mes de tratamiento.

➔ Recomendación de monitorizar durante toda la noche después de la primera dosis (o si aplica la monitorización de la primera dosis durante la reanudación del tratamiento):

-Recuerde que se debe prolongar la monitorización de la frecuencia cardíaca durante al menos toda la noche en un centro médico y hasta la resolución de las condiciones clínicas en los pacientes que:

- Requieren intervención farmacológica durante la monitorización al iniciar/reanudar el tratamiento. Repetir la monitorización de la primera dosis después de la segunda dosis de fingolimod.
- Con un bloqueo AV de tercer grado que aparezca en cualquier momento.
- Cuando a las 6 horas de la monitorización de la primera dosis:
 - ✓ Frecuencia cardíaca <45 lpm.
 - ✓ Aparición de un bloqueo AV de segundo grado o superior.
 - ✓ Intervalo QTc >500 msec.

➔ Recuerde que FINGILIMOD no está recomendado en los pacientes con:

- Bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo II o bloqueo AV de grado superior
- Síndrome del seno enfermo
- Bloqueo cardíaco sinoauricular
- Prolongación QTc >470 msec (mujeres) o >450 msec (hombres)
- Cardiopatía isquémica conocida incluyendo angina de pecho
- Enfermedad cerebrovascular

- Historia de infarto de miocardio

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Historia de paro cardíaco
- Apnea del sueño grave
- Historia de bradicardia sintomática
- Historia de síncope recurrente
- Hipertensión no controlada

-Si se considera el tratamiento con fingolimod en estos pacientes, los beneficios esperados deben superar los riesgos potenciales, y se debe pedir consejo a un cardiólogo para determinar la monitorización más adecuada. Al menos se recomienda prolongar la monitorización durante toda la noche.

➔ **Fingolimod no está recomendado en pacientes que toman concomitantemente medicamentos antiarrítmicos de Clase Ia o Clase III.**

➔ **Fingolimod no está recomendado en pacientes que concomitantemente toman medicamentos que se sabe que disminuyen el ritmo cardíaco.** Si en estos casos se considera el tratamiento con fingolimod los riesgos esperados deben superar los riesgos potenciales y se debe pedir consejo a un cardiólogo para cambiar a un tratamiento que no disminuya el ritmo cardíaco o, si no es posible, para determinar la monitorización más adecuada. Se recomienda prolongar la monitorización al menos durante toda la noche.

➔ **Fingolimod disminuye el recuento de linfocitos en la sangre periférica.** Es necesario controlar antes del inicio del tratamiento y controlar durante el tratamiento con fingolimod el recuento de linfocitos periféricos. Si se confirma un recuento absoluto de linfocitos $<0,2 \times 10^9/l$ debe interrumpirse el tratamiento hasta su resolución.

➔ **Fingolimod puede aumentar el riesgo de infecciones.** El inicio del tratamiento con fingolimod se debe posponer en pacientes con infección activa grave hasta su resolución. Durante las infecciones graves se debe considerar la suspensión del tratamiento. Se debe evitar el tratamiento concomitante con medicamentos inmunosupresores o inmunomoduladores.

➔ **Recuerde que es necesario instruir a los pacientes para que le notifiquen inmediatamente al médico los signos y síntomas de infecciones** durante el tratamiento con fingolimod y hasta los dos meses después de su interrupción.

➔ **Recuerde las recomendaciones específicas en referencia a la vacunación** en los pacientes que inician o estén en tratamiento con fingolimod:

- Antes de iniciar el tratamiento con fingolimod, debe realizarse la medición de los anticuerpos para el virus varicela zóster (VVZ) en los pacientes que no han padecido varicela o que no estén vacunados contra VVZ.
- Antes de iniciar el tratamiento con fingolimod, debe considerarse la vacunación de los pacientes con anticuerpos negativos, en los que el inicio del tratamiento con fingolimod debe ser aplazado 1 mes para permitir que el efecto de la vacunación sea completo.
- La vacunación puede ser menos efectiva durante el tratamiento con fingolimod y hasta dos meses después de interrumpido el mismo.
- Debe evitarse el uso de vacunas a virus vivos atenuados que puede aumentar el riesgo de infecciones.

➔ **Recuerde que es necesario realizar una evaluación oftalmológica completa 3-4 meses después de iniciar el tratamiento con fingolimod** en todos los pacientes para la detección precoz de alteración visual por edema macular inducida por el medicamento.

➔ **Recuerde que es necesario realizar una evaluación oftalmológica durante el tratamiento con fingolimod en pacientes con diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis.** Estos pacientes tienen mayor riesgo de edema macular.

→ **Recuerde que se ha demostrado el riesgo teratogénico de fingolimod:** Es importante que las mujeres en edad fértil eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con fingolimod y la necesidad de confirmar el resultado negativo de la prueba de embarazo antes del inicio del tratamiento. Esto se debe repetir a intervalos adecuados.

→ **Recuerde advertir a las mujeres en edad fértil del riesgo potencial grave en el feto** y de utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y al menos durante los dos meses después de la interrupción del tratamiento con fingolimod.

→ **Recuerde que es necesario controlar la función hepática a los meses 1, 3, 6, 9 y 12** durante el tratamiento con fingolimod y posteriormente de forma periódica.

→ **Recuerde que no debe administrar fingolimod a los pacientes con insuficiencia hepática severa (clase Child Pough C).**

→ **Recuerde entregar la Tarjeta Recordatorio del Paciente.**

b) CONSEJOS PARA EL PACIENTE

→ **Beneficios y Riesgos**

Resuma a los pacientes los beneficios y riesgos potenciales del tratamiento con fingolimod. Aconseje a los pacientes a tomar fingolimod una vez al día según está indicado en la dosis que corresponde. Aconseje a los pacientes que no dejen fingolimod sin hablar primero con el médico que prescribe.

→ **Efectos cardíacos**

Aconseje a los pacientes que la iniciación del tratamiento con fingolimod resulta en una disminución transitoria de la frecuencia cardíaca. Informar a los pacientes que tendrá que ser observado en el consultorio del médico o en otro centro durante al menos 6 horas después de la primera dosis. Aconsejar a los pacientes que si fingolimod se interrumpe durante más de 14 días, pueden observarse efectos similares a los observados en el inicio del tratamiento y será necesaria la observación durante al menos 6 horas de reiniciar el tratamiento, y que se tomarán las mismas precauciones si el tratamiento se interrumpe durante más de un día en las primeras 2 semanas de tratamiento, o durante más de 7 días durante las semanas 3 y 4 del tratamiento.

→ **Riesgo de Infecciones**

Informar a los pacientes que pueden ser más propensos a contraer infecciones cuando se toma fingolimod, y que deben ponerse en contacto con su médico si se desarrollan síntomas de infección. Aconsejar a los pacientes que el uso de algunas vacunas se debe evitar durante tratamiento con fingolimod y hasta durante 2 meses después de la interrupción. Aconsejar a los pacientes que no han tenido varicela o vacunación para considerar la vacunación VZV antes de comenzar el tratamiento con fingolimod.

→ **Edema Macular**

Aconsejar a los pacientes que fingolimod puede causar edema macular, y que deben contactar con su médico si experimentan cualquier cambio en su visión. Informar a los pacientes con diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis que se incrementa el riesgo de edema macular.

➔ **Efectos respiratorios**

Aconsejar a los pacientes que deben contactar con su médico si experimentan nueva aparición o empeoramiento de la disnea.

➔ **Efectos hepáticos**

Informar a los pacientes que fingolimod puede aumentar las enzimas hepáticas. Aconsejar a los pacientes que deben contactar con su médico si presentan náuseas inexplicadas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia, o ictericia y / u orina oscura.

➔ **Riesgo Fetal**

Informar a los pacientes que, con base en estudios en animales, fingolimod puede causar daño fetal. Discuta con las mujeres en edad fértil si está embarazada, podría estar embarazada o tratando de quedar embarazada. Informar a las mujeres en edad fértil de la necesidad de un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento fingolimod y hasta dos meses después de suspender el fingolimod. Asesorar a la paciente que si, sin embargo, debe quedar embarazada, debe informar inmediatamente a su médico.

➔ **Persistencia de los efectos de fingolimod después de la interrupción del tratamiento**

Aconsejar a los pacientes que fingolimod permanece en la sangre y continúa teniendo efectos, incluyendo la disminución del recuento de los linfocitos periféricos, por un máximo de dos meses después de la última dosis.

Recuerde que este medicamento se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgos y que es importante que Usted notifique los eventos adversos asociados al uso de Emulimod a:

-Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

- Laboratorio Varifarma: <http://varifarma.com.ar/farmacovigilancia>

Al informar eventos adversos, proporcione tanta información como sea posible, incluyendo antecedentes médicos, cualquier medicamento concomitante, fecha de inicio del tratamiento y evento.

Sitio web

Todos los materiales educativos están disponibles en la página web de Laboratorio Varifarma: <http://varifarma.com/>