

Circular Informativa

N.º 183/CD/550.20.001

Data: 26/10/2015

Assunto: **Tecfidera – atualização das recomendações**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) emitiu uma nova recomendação para minimizar o risco de ocorrência de leucoencefalopatia multifocal progressiva (PML) em doentes com esclerose múltipla tratados com Tecfidera (fumarato de dimetilo).

A PML é uma infeção cerebral rara causada pelo vírus John Cunningham (JC). Este vírus é muito comum na população sendo normalmente inofensivo. No entanto, em pessoas cujo sistema imunitário está comprometido pode levar ao aparecimento de PML, com sintomas que podem ser semelhantes aos de um surto de esclerose múltipla e que pode resultar em incapacidade grave ou morte.

Até à data, ocorreram 3 casos de PML em doentes tratados com Tecfidera (e não tratados anteriormente com outros medicamentos associados ao risco de PML). Estes casos ocorreram após o tratamento prolongado em doentes com níveis muito baixos de linfócitos durante um período prolongado.

A EMA iniciou esta revisão de segurança em novembro de 2014 após a notificação do primeiro caso de PML. A EMA também analisou os casos de PML ocorridos com outros medicamentos contendo fumarato de dimetilo usados no tratamento da psoríase.

Assim, para prevenir o risco de PML, a EMA e o Infarmed recomendam o seguinte:

Profissionais de Saúde

- Antes de iniciar o tratamento com Tecfidera, deve ser realizado um hemograma completo, incluindo uma contagem de linfócitos, e uma ressonância magnética (de preferência em 3 meses) para referência;
- Durante a terapêutica, devem ser realizados hemogramas a cada 3 meses;

- Se, durante o tratamento, a contagem de linfócitos baixar para níveis inferiores a $0,5 \times 10^9/L$ durante 6 meses, deve ser avaliada a relação benefício/risco da continuação do tratamento com Tecfidera, tendo em conta as alternativas terapêuticas disponíveis, os fatores clínicos, os resultados laboratoriais e os resultados de imagiologia:
 - Se o tratamento for continuado em doentes com linfopenia prolongada intensa, estes doentes devem ser considerados como tendo risco aumentado de PML e devem ser monitorizados para deteção de sinais e sintomas de novas disfunções neurológicas (por exemplo, disfunção motora, cognitiva ou sintomas psiquiátricos);
 - Se o tratamento for descontinuado, a contagem de linfócitos deve ser monitorizada até à recuperação.
- Durante o tratamento com Tecfidera, a necessidade de exames adicionais por ressonância magnética (RM) deve ter em consideração as recomendações nacionais¹. As imagens de RM podem ser consideradas como um reforço na vigilância dos doentes com risco acrescido de PML;
- Em caso de suspeita clínica de PML, deve realizar-se uma ressonância magnética para diagnóstico, o tratamento deve ser suspenso de imediato e devem ser consideradas novas avaliações;
- A PML só pode ocorrer na presença de infeção pelo vírus JC. Caso seja realizado um teste ao anticorpo anti-JC, deve ser considerado que a influência de linfopenia na precisão desses testes não foi previamente estudada em doentes tratados com Tecfidera. Um resultado negativo (na presença de contagem normal de linfócitos) não exclui a possibilidade de infeção subsequente pelo vírus JC;
- Não existem estudos de eficácia e segurança em doentes que interrompem outras medicações para iniciar Tecfidera. A contribuição de anterior terapia imunossupressora para o desenvolvimento da PML em doentes tratados com Tecfidera é desconhecida. Quando se muda a terapêutica anterior do doente para Tecfidera, deve ser considerado o tempo de semi-vida e modo de ação da medicação anterior, para evitar um efeito imunológico aditivo, e reduzir o risco de reativação da doença.

Doentes

¹ Terapêutica Modificadora da Esclerose Múltipla em Idade Pediátrica e no Adulto, Norma da DGS nº 05/2012 atualizada em 31/07/2015

- O medicamento Tecfidera, usado no tratamento da esclerose múltipla, pode baixar os níveis de linfócitos (um tipo de glóbulos brancos que combate as infeções). Se isto ocorrer em doentes infetados pelo vírus JC, pode ser mais difícil combater o vírus, e consequentemente poderá desenvolver-se uma infeção cerebral grave chamada leucoencefalopatia multifocal progressiva. Contudo, esta situação é muito rara.
- Para monitorizar esta situação, é necessária a realização regular de análises ao sangue para controlar os níveis de glóbulos brancos.

A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar e a divulgar todas as informações pertinentes relativas a esta matéria.

O Conselho Diretivo



Paula Dias de Almeida
Vogal do
Conselho Diretivo