Generalitat de Catalunya
Departament de Salut
**Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària**



Data: 01/12/2017

Referència: 2017106 AJ

# NOTA INFORMATIVA

## Risc de leucoencefalopatia multifocal progressiva amb els medicaments LEUSTATIN® i LITAK® que contenen com a principi actiu cladribina.

Tipus d'alerta: **Seguretat** Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

* Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears * Centre de Farmacovigilància de Catalunya * Col·legis de farmacèutics * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia hospitalària *

Us fem arribar adjunta la Nota Informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació amb el risc de leucoencefalopatia multifocal progressiva amb els medicaments LEUSTATIN® i LITAK® que contenen com a principi actiu cladribina.

Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
REGISTRO AUXILIAR
AGENCIA E. DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
SALIDA
N. de Registro: 16345 / RG 26683
Fecha: 01/12/2017 11:05:13

Nota informativa

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*
*AEMPS*

# CLADRIBINA (LEUSTATIN®, LITAK®): RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGESIVA

## *Información para profesionales sanitarios*

Fecha de publicación: 01 de diciembre de 2017

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 13/2017

- ***Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes tratados con cladribina. En los casos notificados, el diagnóstico de LMP se realizó desde 6 meses hasta varios años después de finalizar el tratamiento.***
- ***Se recomienda realizar un diagnóstico diferencial ante la posible aparición de LMP en pacientes que presenten nuevos síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales o empeoramiento de los preexistentes.***
- ***Si se sospecha LMP, el tratamiento con cladibrina debe suspenderse.***

Cladribina es un nucleósido análogo de purina actualmente comercializado en España con indicaciones oncológicas bajo los nombres comerciales de Leustatin y Litak[a]. Sus indicaciones actualmente autorizadas son el tratamiento de leucemia de células pilosas (LCP) (Leustatin y Litak) y leucemia linfocítica crónica (indicación autorizada para Leustatin). Puede consultarse información detallada en las fichas técnicas de ambos medicamentos.

Cladribina puede producir inmnosupresión y linfopenia prolongada.

Se han notificado en la Unión Europea varios casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociados al uso de cladribina que cumplen criterios de certeza diagnóstica[1], y han sido evaluados con los criterios actuales de

[a] Actualmente se encuentra autorizado pero no comercializado el medicamento Mavenclad, que contiene cladribina, indicado para el tratamiento de esclerosis múltiple.

CORREO ELECTRÓNICO
smhaem@aemps.es



www.aemps.gob.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 50 73
FAX: 91 822 51 61

Fuente: AEMPS. Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de esta información, siempre que se cite expresamente su origen.
La AEMPS pone a su disposición un servicio gratuito de suscripción a sus contenidos en la web: www.aemps.gob.es en la sección "listas de correo".

evidencia de asociación con LMP[2]. De ellos, uno tuvo desenlace mortal[3] con un diagnóstico claro y sin factores de confusión identificados (p. ej. tratamientos concomitantes o patologías que pudieran asociarse a LMP).

La LMP es una enfermedad rara, desmielinizante y potencialmente mortal que afecta al sistema nervioso central, provocada por la reactivación del virus John Cunningham (JC). Se cree que la LMP tiene lugar tras una reactivación del virus JC en el entorno de una inmunodeficiencia severa.

En los casos notificados, el diagnóstico de LMP se realizó desde los 6 meses hasta varios años después de finalizar el tratamiento con cladribina. Adicionalmente, existe una clara plausibilidad biológica ya que la linfopenia prolongada inducida por cladribina es un factor de riesgo potencial de la LMP.

**La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:**

- **Realizar un diagnóstico diferencial ante la posible aparición de LMP en los pacientes que presenten nuevos síntomas neurológicos o empeoramiento de los preexistentes.**

- **Suspender el tratamiento con cladribina en aquellos pacientes con sospecha de LMP.**

La ficha técnica y prospecto de estos medicamentos se actualizará con esta nueva información.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponible en la web www.notificaRAM.es

*Referencias*


1. *Mentzer D, Prestel J, Adams O, Gold R, Hartung HP, Hengel H, et al. Case definition for progressive multifocal leukoencephalopathy following treatment with monoclonal antibodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012;83(9):927-33.*

2. *Segec A, Keller-Stanislawski B, Vermeer NS, Macchiarulo C, Straus SM, Hidalgo-Simon A, et al. Strategy in Regulatory Decision-Making for Management of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Clin Pharmacol Ther. 2015;98(5):502-5.*

3. *Alstadhaug KB, Fykse Halstensen R, Odeh F. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with systemic mastocytosis treated with cladribine. Journal of Clinical Virology. 2017;88:17-20.*





MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD
Agencia Española de Medicamentos y
Productos Sanitarios, AEMPS