Se han notificado casos de 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.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. Suspender cladibrina si sospecha de LMP.

Cladribina es un nucleósido análogo de purina actualmente comercializado en España con indicaciones oncológicas bajo los nombres comerciales de Leustatin y Litakª. 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 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.

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

Fuente: AEMPS (1/12/2017)