



25 de agosto de 2014

**Interferões Beta: risco de  
microangiopatia trombótica  
e síndrome nefrótica**

Caro Profissional de Saúde,

O INFARMED, I.P. em acordo com a Agência Europeia do Medicamento e os Titulares de AIM Biogen Idec Ltd, Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Ltd e Merck Serono Europe Ltd gostaria de informá-lo sobre informação de segurança importante relativa a medicamentos contendo interferão beta utilizados no tratamento de esclerose múltipla:

**Resumo**

- **Têm sido notificados casos de microangiopatia trombótica (MAT), incluindo casos fatais, durante o tratamento de esclerose múltipla com medicamentos contendo interferão beta. A maioria dos casos de MAT apresentou púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) ou síndrome urémica hemolítica (SUH).**
- **Foram ainda notificados casos de síndrome nefrótica com diferentes nefropatias subjacentes.**
- **Tanto a MAT como a síndrome nefrótica podem desenvolver-se em períodos que variam de algumas semanas a vários anos após o início do tratamento com interferão beta.**
- **Mantenha-se atento ao desenvolvimento destas situações e, caso ocorram, faça a gestão clínica imediata das mesmas, de acordo com as seguintes recomendações.**

**Recomendações referentes a MAT:**

- As manifestações clínicas da MAT incluem trombocitopenia, aparecimento de hipertensão, febre, sintomas do sistema nervoso central (por exemplo: confusão e paresia) e função renal alterada. Se observar manifestações clínicas de MAT, analise os níveis de plaquetas, níveis séricos de lactato desidrogenase (LDH) e a função renal. Pesquise igualmente a existência de fragmentos de eritrócitos no esfregaço de sangue.
- Caso seja diagnosticada a MAT, é necessário tratamento imediato (considerar a transfusão plasmática) e é recomendada a suspensão imediata de interferão beta.

**Recomendações referentes a síndrome nefrótica:**

- Monitorize periodicamente a função renal e mantenha-se vigilante para sinais ou sintomas precoces de síndrome nefrótica, tais como edema, proteinúria e função renal alterada, especialmente em doentes com risco elevado de doença renal. Se a síndrome nefrótica ocorrer, inicie tratamento imediato e considere interromper o tratamento com interferão beta.



### **Informações adicionais**

Esta comunicação resulta de uma revisão efetuada pelas agências reguladoras de medicamentos, a nível europeu, após terem sido notificados casos de MAT e síndrome nefrótica associadas à utilização de medicamentos contendo interferão beta para o tratamento de esclerose múltipla. A revisão não conseguiu excluir uma associação causal entre os medicamentos contendo interferão beta e a síndrome nefrótica ou entre os medicamentos contendo interferão beta e MAT.

Informação adicional sobre as condições:

MAT é uma condição grave caracterizada por trombose microvascular oclusiva e hemólise secundária. As manifestações clínicas iniciais incluem trombocitopenia, aparecimento de hipertensão e função renal alterada. Resultados laboratoriais sugestivos de MAT incluem uma diminuição da contagem plaquetária, aumento dos níveis séricos de lactato desidrogenase (LDH) e esquizócitos (fragmentação eritrocitária) no esfregaço de sangue.

A síndrome nefrótica é uma doença renal não específica, caracterizado por proteinúria, função renal alterada e edema.

Os seguintes medicamentos contendo interferão beta estão autorizados para o tratamento da esclerose múltipla:

- Avonex® (interferão beta-1a) - Biogen Idec Ltd
- Rebif® (interferão beta-1a) - Merck Serono Europe Ltd
- Betaferon® (interferão beta-1b) - Bayer Pharma AG
- Extavia® (interferão beta-1b) - Novartis Europharm Ltd
- Plegridy® (peginterferão beta-1a) - Biogen Idec Ltd

Os Resumos das Características do Medicamento (RCM) e os Folhetos Informativos (FI) de Avonex, Betaferon, Extavia e Rebif serão atualizados com a informação sobre MAT e síndrome nefrótica, conforme o texto referido no anexo a esta comunicação.

O RCM e FI de Plegridy contêm a informação de segurança geral relativa aos riscos de MAT e síndrome nefrótica disponível no momento da autorização de introdução no mercado e serão atualizados de modo a assegurar o completo alinhamento com o texto agora acordado para estes medicamentos.

### **Contacto para notificação de suspeitas de reações adversas**

Os profissionais de saúde devem notificar qualquer suspeita de reação adversa associada à utilização de Avonex, Betaferon, Extavia, Rebif e Plegridy em conformidade com os requisitos nacionais, através do sistema nacional de notificação espontânea para:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)



Bayer HealthCare

biogen idec.



NOVARTIS

**Ponto de contacto da empresa**

Os dados de contacto para informações adicionais estão disponibilizados nos respetivos RCM e FI dos medicamentos em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Com os melhores cumprimentos,

Isabel Fonseca Santos

Diretora Médica, Bayer Portugal S.A.

Marta Valente

Sr Medical Affairs Manager, Biogen Idec Portugal

Leonor Sequeira

Diretora Médica, Merck S.A.

Paula Martins de Jesus

Diretora Médica, Novartis Farma – Produtos Farmacêuticos S.A.



## Anexo

O texto seguinte descreve as atualizações previstas para as secções 4.4 e 4.8 dos RCM de Avonex, Betaferon, Extavia e Rebif. Isto não é um RCM completo.

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[...]

##### Microangiopatia trombótica (MAT)

Foram notificados casos de microangiopatia trombótica, manifestados como púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) ou síndrome urémica hemolítica (SUH), incluindo casos fatais, durante o tratamento com medicamentos contendo interferão beta. Os acontecimentos foram notificados em vários momentos durante o tratamento e podem ocorrer entre várias semanas a vários anos após o início do tratamento com interferão beta. As manifestações clínicas iniciais incluem trombocitopenia, aparecimento de hipertensão, febre, sintomas do sistema nervoso central (por exemplo: confusão, paresia) e função renal alterada. Os resultados laboratoriais sugestivos de MAT incluem uma diminuição da contagem plaquetária, aumento dos níveis séricos de lactato desidrogenase (LDH) devido a hemólise e esquizócitos (fragmentação eritrocitária) no esfregaço de sangue. Consequentemente, se forem observados sinais clínicos de MAT, recomenda-se que sejam feitos exames adicionais de contagem plaquetária, LDH sérica, esfregaço de sangue e função renal. Caso seja diagnosticada a MAT, é necessário tratamento imediato (considerar a transfusão plasmática) e é recomendada a suspensão imediata do <nome do medicamento>.

[...]

##### *Síndrome nefrótica*

Foram notificados casos de síndrome nefrótica com diferentes nefropatias subjacentes, incluindo glomeruloesclerose segmentar focal (GESF) colapsante, doença de lesão mínima (DLM), glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) e glomerulopatia membranosa (GM), durante o tratamento com interferão beta. Os acontecimentos foram notificados em várias alturas durante o tratamento e podem ocorrer após vários anos de tratamento com interferão beta. Recomenda-se monitorização periódica de sinais ou sintomas precoces, como por exemplo edema, proteinúria e função renal alterada, especialmente em doentes com risco mais elevado de doença renal. É necessário o tratamento imediato da síndrome nefrótica e deve ser considerada a interrupção do tratamento com <nome do medicamento>.

#### Secção 4.8: Efeitos indesejáveis

[...]

##### Doenças do sangue e do sistema linfático

Raros: Microangiopatia trombótica incluindo púrpura trombocitopénica trombótica /síndrome urémica hemolítica.\*

\* Efeito de classe para medicamentos contendo interferão beta (ver secção 4.4)



Bayer HealthCare

biogen idec.



[...]

#### Doenças renais e urinárias

[...]

Raras/pouco frequentes<sup>1</sup>: síndrome nefrótica, glomeruloesclerose (ver secção 4.4)

[...]

---

<sup>1</sup> Avonex, Plegridy e Rebif: raro; Betaferon e Extavia: pouco frequentes. A categoria da frequência das reações adversas de cada medicamento contendo interferão-beta difere baseado em análises/dados diferentes.