Fingolimod

Lista de comprobación del médico:

Resumen de las recomendaciones para el manejo del paciente

Lea este material junto con la Ficha Técnica del medicamento, disponible en https://cima.aemps.es

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Julio 2025

Disponible en la página web de la AEMPS: www.aemps.gob.es

Consideraciones en relación con la selección de pacientes

Contraindicaciones de uso

- Síndrome de inmunodeficiencia.
- Pacientes con riesgo elevado de infecciones oportunistas, incluyendo pacientes inmunocomprometidos (incluyendo aquellos que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor o aquellos que están inmunocomprometidos por tratamientos previos).
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) confirmada o sospechada.
- Infecciones activas graves, infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- Procesos cancerígenos activos.
- Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).
- Pacientes que en los 6 meses previos hayan tenido infarto de miocardio (IM), angina de pecho inestable, infarto/accidente isquémico transitorio (TIA, por sus siglas en inglés), insuficiencia cardíaca descompensada (que requiere tratamiento hospitalario del paciente), o insuficiencia cardíaca clase III/IV según la New York Heart Association (NYHA).
- Pacientes con arritmias cardíacas graves que requieren tratamiento antiarrítmico con medicamentos antiarrítmicos de clase Ia o clase III.
- Pacientes con un bloqueo atrioventricular (AV) de segundo grado Mobitz tipo II o bloqueo AV de tercer grado, o síndrome del seno enfermo, si no llevan un marcapasos.
- Pacientes con un intervalo QTc basal ≥500 mseg.
- Durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo efectivo.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Otras advertencias de seguridad

Debido a la posibilidad de que fingolimod pueda causar reacciones adversas graves en los lactantes, las mujeres que reciben fingolimod deben interrumpir la lactancia.

Lista de comprobación del médico

Antes de iniciar el tratamiento

- ☐ No iniciar fingolimod en pacientes con enfermedades cardiacas o que estén tomando medicamentos para los que fingolimod está contraindicado.
  - ☐ Antes de iniciar el tratamiento con fingolimod en pacientes con enfermedades subyacentes o que estén tomando medicamentos de forma concomitante que conlleven un mayor riesgo de alteraciones del ritmo graves o de bradicardia, asegurar que los beneficios esperados superen los riesgos potenciales, y pedir consejo a un cardiólogo para una monitorización adecuada (prolongar la monitorización al menos durante toda la noche para el inicio del tratamiento) y/o para ajustar la medicación concomitante.
- ☐ No iniciar el tratamiento con fingolimod en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).
  - ☐ Antes de iniciar el tratamiento, realizar una determinación de los niveles de transaminasas y bilirrubina.
- ☐ Fingolimod es teratogénico y está **contraindicado** en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo efectivo o que estén embarazadas. Antes de iniciar el tratamiento y a partir de entonces de forma regular, se debe asesorar a las mujeres en edad fértil, incluyendo adolescentes y sus padres/cuidadores/representantes legales, de los riesgos graves de fingolimod para el feto, con ayuda de la Tarjeta de Información para la Paciente (TIP) específica del embarazo y sobre el uso de métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante los dos meses posteriores a la suspensión del mismo.
  - ☐ Confirmar el resultado negativo de la prueba de embarazo en mujeres en edad fértil (incluidas adolescentes) antes de iniciar el tratamiento y repetir en intervalos adecuados durante el tratamiento.
  - ☐ Proporcionar a todas las pacientes, padres/cuidadores/representantes legales **la Tarjeta de información para la paciente específica del embarazo**.
- ☐ No iniciar el tratamiento con fingolimod en pacientes con:
  - ○ Síndrome de inmunodeficiencia.
  - ○ Riesgo elevado de infecciones oportunistas, incluyendo pacientes inmunocomprometidos (incluyendo aquellos que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor o aquellos que están inmunocomprometidos por tratamientos previos).
  - ○ Infecciones activas graves, infecciones activas crónicas (por ej. hepatitis, tuberculosis).
- ☐ Retrasar el inicio del tratamiento en pacientes con una infección activa grave hasta su resolución.
- ☐ Evitar el uso concomitante de tratamientos antineoplásicos, inmunomoduladores o inmunosupresores debido al riesgo de provocar efectos aditivos sobre el sistema inmunitario. Por el mismo motivo, la decisión de utilizar un tratamiento concomitante con corticoesteroides de manera prolongada debe tomarse tras una minuciosa valoración.
- ☐ Se ha notificado **leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)** durante el tratamiento con fingolimod desde la autorización de comercialización. **No tratar** con fingolimod a pacientes en los que se sospecha o confirma una LMP.
- ☐ Asegurar que se dispone de una resonancia magnética (RM) basal (normalmente de menos de 3 meses) como referencia, antes de iniciar el tratamiento. Durante las RM rutinarias (de conformidad con las recomendaciones nacionales y locales), los médicos deben prestar atención a las lesiones indicativas de LMP. En los pacientes que se considera que tienen un riesgo elevado de LMP, las RM anuales se pueden considerar como parte de la vigilancia incrementada.
- ☐ Fingolimod disminuye el recuento de linfocitos en la sangre periférica. Se debe controlar el recuento de linfocitos periféricos antes y durante el tratamiento con fingolimod. Interrumpir el tratamiento en el caso de recuento de linfocitos $<0{,}2 \times 10^9$/l.
- ☐ Se recomienda la vacunación contra el VPH antes del inicio del tratamiento con fingolimod.
- ☐ Se debe evaluar la inmunidad frente a varicela de los pacientes antes de iniciar el tratamiento con fingolimod. Se recomienda que aquellos pacientes sin antecedentes de varicela confirmada por un profesional sanitario o que no hayan completado la vacunación antivaricela se sometan a una prueba de anticuerpos frente al virus varicela-zóster (VVZ) antes de comenzar el tratamiento con fingolimod. Para los pacientes que no presenten anticuerpos, se recomienda seguir un ciclo de vacunación completo antes de ser tratados con fingolimod. El inicio del tratamiento con fingolimod se debe posponer 1 mes para permitir que la vacunación alcance su efecto máximo.
- ☐ Realizar una evaluación oftalmológica a pacientes con diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis antes de iniciar el tratamiento.

☐ Realizar un examen de la piel previo al inicio del tratamiento y posteriormente cada 6 a 12 meses, según criterio clínico. En el caso que se detecten lesiones dudosas, se debe derivar al paciente a un dermatólogo. Debido al riesgo potencial de neoplasias cutáneas, se debe advertir a los pacientes tratados con fingolimod que no se expongan a la luz solar sin protección. Estos pacientes no deben recibir fototerapia concomitante con radiación UVB ni fotoquimioterapia PUVA.

☐ Proporcionar a los pacientes, padres/cuidadores/representantes legales la **Guía para el paciente, padres y cuidadores**.

Algoritmo de inicio del tratamiento

☐ Realizar un ECG basal y medir la presión arterial basal.

Todos los pacientes, incluidos los pediátricos, serán monitorizados durante al menos 6 horas al inicio del tratamiento, tal como se describe en el algoritmo que figura a continuación. Este procedimiento también se debe seguir en los siguientes casos:

- Cuando se cambia la dosis de fingolimod de 0,25 mg a 0,5 mg una vez al día en los pacientes pediátricos*.
- Al reiniciar el tratamiento con fingolimod después de haberlo interrumpido durante:
  - 1 o más días en las primeras 2 semanas de tratamiento
  - más de 7 días durante las semanas 3 y 4 de tratamiento
  - más de 2 semanas después del primer mes de tratamiento.

Además, para los pacientes en los que fingolimod no está recomendado (ver arriba), es necesario consultar al cardiólogo la monitorización más apropiada; para este grupo de pacientes se recomienda la monitorización como mínimo durante toda la noche.

Monitorizar durante al menos 6 horas

Después de la primera dosis y al reiniciar el tratamiento tras una interrupción o un aumento de la dosis diaria:

☐ Monitorizar durante al menos 6 horas por la posible aparición de signos y síntomas de **bradicardia**, con controles del pulso y de la presión arterial cada hora. Si el paciente presenta síntomas, continuar con la monitorización hasta la resolución de los mismos.

- Se recomienda realizar un ECG continuo (en tiempo real) a lo largo del período de 6 horas.

☐ Realizar un ECG y una toma de la presión arterial a las 6 horas.

Algoritmo de inicio del tratamiento

☐ ¿Se ha requerido intervención farmacológica en algún momento durante el periodo de monitorización?	• No • Sí →	Prolongue la monitorización durante toda la noche. La monitorización durante 6 horas debe ser repetida tras la segunda dosis de fingolimod
☐ ¿Ha aparecido algún bloqueo AV de tercer grado durante la monitorización?	• No • Sí →	Prolongue la monitorización durante al menos toda la noche y hasta la resolución de estas condiciones clínicas.
¿Se observa alguna de estas condiciones al final de la monitorización? ☐ Frecuencia cardiaca <45 lpm, <55 lpm en pacientes pediátricos ≥12 años, o <60 lpm en pacientes pediátricos entre 10 y <12 años ☐ Bloqueo AV de segundo grado o superior de nueva aparición. ☐ Intervalo QTc ≥ 500 mseg.	• No • Sí →	Prolongue la monitorización durante al menos toda la noche y hasta la resolución de estas condiciones clínicas.
☐ ¿Al final de la monitorización la frecuencia cardiaca es la menor de las registradas en todo el periodo de monitorización?	• No • Sí →	Prolongue la monitorización al menos 2 horas más y hasta que la frecuencia cardiaca se normalice.
Ha terminado la monitorización de la primera dosis		

*Cuando se reinicia el tratamiento, se debe usar la dosis autorizada de 0,5 mg una vez al día (o 0,25 mg una vez al día en pacientes pediátricos [≥10 años] con un peso ≤40 kg), ya que no se dispone de otras pautas posológicas autorizadas.

ECG: electrocardiograma; QTc: intervalo QT corregido

Durante el tratamiento

- ☐ Se han descrito **incrementos de las enzimas hepáticas** y se han notificado algunos casos de insuficiencia hepática aguda que requirieron trasplante hepático y daño hepático clínicamente significativo.
  - ○ En ausencia de síntomas clínicos:
    - ☐ Controlar las transaminasas hepáticas y la bilirrubina sérica los meses 1, 3, 6, 9 y 12 de tratamiento y posteriormente de manera periódica hasta 2 meses después de la interrupción del tratamiento con fingolimod.
    - ☐ Si los niveles de transaminasas hepáticas son superiores a 3 veces el límite superior de normalidad (LSN) pero inferiores a 5 veces el LSN, sin aumento de la bilirrubina sérica, se debe llevar a cabo una monitorización más frecuente incluyendo la medición de la bilirrubina y de la fosfatasa alcalina (FA) séricas para determinar si pueden producirse más aumentos y para discernir si se presenta una etiología alternativa de la disfunción hepática.
    - ☐ Se debe suspender el tratamiento con fingolimod en el caso de niveles de transaminasas hepáticas a partir de 5 veces el LSN o a partir de 3 veces el LSN, asociado con un aumento de la bilirrubina sérica. Se debe, además, continuar con la monitorización hepática.
    - ☐ Reiniciar el tratamiento con fingolimod solo después de una evaluación minuciosa del balance beneficio-riesgo.
  - ○ En el caso de pacientes con síntomas clínicos de insuficiencia hepática, evaluar de inmediato y suspender el tratamiento con fingolimod si se confirma daño hepático significativo. Si los niveles séricos vuelven a la normalidad (incluyendo si se descubre una causa alternativa de la insuficiencia hepática), el tratamiento con fingolimod se puede reanudar en el caso que se haya llevado a cabo una minuciosa evaluación del balance beneficio-riesgo y sea favorable para el paciente.
- ☐ Informar a los pacientes de que deben comunicar inmediatamente al médico los signos/síntomas de **infección** durante el tratamiento y hasta 2 meses después de su interrupción.
  - ○ Se han notificado casos de infecciones oportunistas del sistema nervioso central (SNC) graves, de riesgo para la vida y en ocasiones mortales en el tratamiento con fingolimod, incluyendo infección por el virus del herpes (encefalitis, meningitis y meningoencefalitis observadas en cualquier momento del tratamiento) y meningitis criptocócica (observada después de aproximadamente 2-3 años de tratamiento).
  - ☐ Se debe suspender el tratamiento con fingolimod en pacientes con infecciones por herpes en el SNC. Se debe suspender el tratamiento con fingolimod en pacientes con meningitis criptocócica, y debe hacerse una valoración minuciosa por parte de un especialista antes de reiniciar el tratamiento.
  - ☐ Los casos de LMP se han observado mayoritariamente después de 2 o más años de tratamiento con fingolimod. Se pueden considerar RM anuales sobre todo en pacientes con múltiples factores de riesgo normalmente asociados a una LMP.
  - ☐ Ante la sospecha de LMP, realizar una RM con fines de diagnóstico inmediatamente e interrumpir el tratamiento con fingolimod inmediatamente hasta que se haya descartado LMP. En el caso de confirmarse LMP, se debe suspender el tratamiento con fingolimod de forma permanente.
  - ☐ Se ha notificado **síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS)** en pacientes tratados con moduladores del receptor de la esfingosina 1-fosfato (S1P) incluyendo fingolimod, que desarrollaron LMP y seguidamente suspendieron el tratamiento. El tiempo de inicio de IRIS en pacientes con LMP fue normalmente desde semanas hasta meses después de haber suspendido el tratamiento con el modulador del receptor S1P.
  - ☐ Se debe monitorizar al paciente por el desarrollo de IRIS e iniciar el tratamiento adecuado de la inflamación asociada.
  - ☐ En el caso de infecciones potencialmente graves, evaluar al paciente rápidamente y considerar la derivación a un especialista en enfermedades infecciosas. Considerar suspender el tratamiento con fingolimod y antes de cualquier reinicio posterior del tratamiento, una evaluación beneficio-riesgo.
  - ☐ Informar a los pacientes que durante el tratamiento con fingolimod no deben recibir vacunas de microorganismos vivos atenuados y que el resto de vacunas pueden ser menos efectivas.
- ☐ Monitorizar el recuento de linfocitos periféricos antes y durante el tratamiento con fingolimod. Interrumpir el tratamiento en el caso de recuento de linfocitos <0,2x10^9/l hasta la recuperación.
- ☐ Durante el tratamiento, **las mujeres no deben quedarse embarazadas**. Si una mujer se queda embarazada se debe suspender el tratamiento.
  - ☐ Advertir de forma regular del riesgo de efectos perjudiciales para el feto asociados con el tratamiento. El tratamiento con fingolimod se debe interrumpir 2 meses antes de intentar quedarse embarazada y se debe considerar la posibilidad de reactivación de la enfermedad tras la interrupción del tratamiento.
  - ☐ Advertir a las mujeres en edad fértil (incluidas adolescentes y sus padres/cuidadores/representantes legales) sobre la necesidad de utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y durante los 2 meses posteriores a la interrupción del mismo. Las pruebas de embarazo se deben repetir en intervalos adecuados.

- ☐ Se debe realizar una **evaluación oftalmológica** a todos los pacientes a los 3-4 meses de iniciar el tratamiento para la detección precoz de alteración visual debida a edema macular inducido por el medicamento.
  - ☐ Suspender el tratamiento con fingolimod en pacientes que desarrollen edema macular.
  - ☐ Tras la resolución del edema macular reiniciar el tratamiento solo después de una evaluación minuciosa del balance beneficio-riesgo.
- ☐ Se recomienda la realización de **evaluaciones dermatológicas** cada 6-12 meses ante la posible aparición de signos y síntomas de carcinoma basocelular y otras neoplasias cutáneas.
  - ☐ Derivar al paciente a un dermatólogo si se detectan lesiones sospechosas.
  - ☐ Advertir a los pacientes que no se expongan a la luz solar sin protección.
  - ☐ Informar a los pacientes que deben evitar la fototerapia concomitante con radiación UVB y la fotoquimioterapia PUVA.

Guía resumen para los pacientes pediátricos

Todas las advertencias, precauciones y monitorización en los adultos también aplican a los pacientes pediátricos. Además, se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones:

Antes de iniciar el tratamiento

- ☐ Asegurarse de que el estado de vacunación del paciente esté al día antes de iniciar el tratamiento con fingolimod.
- ☐ Evaluar el grado de maduración sexual (escala de Tanner) y medir la altura y el peso según la práctica clínica habitual.

Durante el tratamiento

- ☐ Realizar la monitorización de la primera dosis al inicio del tratamiento debido al riesgo de bradicardia.
- ☐ Repetir la monitorización de la primera dosis, cuando se cambia la dosis de fingolimod de 0,25 mg a 0,5 mg una vez al día en los pacientes pediátricos*.
- ☐ Hacer hincapié en la importancia del cumplimiento del tratamiento, especialmente en relación con la interrupción del tratamiento y la necesidad de repetir la monitorización de la primera dosis en estos casos.
- ☐ Monitorizar a los pacientes para detectar signos y síntomas de **depresión y ansiedad**.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en https://www.notificaRAM.es

Puede solicitar más información en:

Servicios de Información sobre Teratógenos (SIT)

SITTE Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español – Teléfono 91 822 24 35

*En los pacientes pediátricos (≥10 años), la dosis de fingolimod aprobada es de 0,25 mg una vez al día para los pacientes con un peso ≤40 kg, y de 0,5 mg una vez al día para los pacientes con un peso >40 kg.