

COMUNICADO DE PRENSA

**LLEGA A LA ARGENTINA EL PRIMER TRATAMIENTO POR VÍA ORAL
PARA LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

- *Novartis Argentina lanza fingolimod, una nueva alternativa terapéutica que ha demostrado reducir a más del 50% la frecuencia de las recaídas, al mismo tiempo que retrasa la progresión de la discapacidad que se asocia a la enfermedad¹.*
- *Su seguridad y eficacia fueron evaluadas en el programa de investigación clínica más amplio nunca antes realizado para la aprobación de un medicamento para la esclerosis múltiple².*
- *Se trata del primero de una nueva clase de fármacos.*

BUENOS AIRES, 10 de agosto de 2011.- Luego de ser aprobado en Estados Unidos y en Europa, llega a la Argentina fingolimod, el primer medicamento de administración diaria por vía oral para el tratamiento de la forma más frecuente de la esclerosis múltiple (EM). Hasta el momento, los tratamientos para la EM sólo eran inyectables.

Fingolimod, el nuevo producto desarrollado por Novartis, ha demostrado ser capaz de **reducir en un 52% la tasa de recaídas que son características de esta enfermedad en comparación con el tratamiento estándar inyectable³.**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica en la que determinadas células (linfocitos T) del sistema inmunológico de los propios pacientes atacan y dañan la cubierta de mielina que protege las conexiones entre las neuronas del sistema nervioso central. Esas lesiones de la mielina son las que dan lugar a la aparición de los síntomas de la EM, como dificultad para caminar, sensación de entumecimiento u hormigueo en los miembros inferiores o superiores, problemas de la vista y pérdida del equilibrio.

“Se trata de un medicamento inmunosupresor muy selectivo que actúa sobre determinadas células del sistema inmunológico (los linfocitos T), evitando que ingresen en el sistema nervioso central y causen las lesiones características de la esclerosis múltiple”, señaló el doctor Edgardo Cristiano, Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Italiano. *“Estamos ante un hecho positivo, es algo para celebrar; la esclerosis múltiple es una enfermedad que no se cura, consecuentemente una nueva alternativa para mejorar la calidad de vida del paciente siempre es una buena noticia. En términos de eficacia se ve un aumento que va del 30% al 50% en la reducción de las tasas de recaídas, pero lo realmente bueno es la comodidad de no tener que inyectarse. En una enfermedad crónica hay que facilitarle las cosas al paciente”,* añadió el doctor Fernando Cáceres, médico neurólogo, con más de 20 años de experiencia en el tratamiento de pacientes con EM y Director Médico del Instituto INEBA.

¹ Cohen JA y colaboradores. “Oral Fingolimod or Intramuscular Interferon for Relapsing Multiple Sclerosis” N Eng J Med 2010; 362:402-15.

² Estudios TRANSFORMS y FREEDOMS

³ Cohen JA y colaboradores. “Oral Fingolimod or Intramuscular Interferon for Relapsing Multiple Sclerosis” N Eng J Med 2010; 362:402-15.

Ambos centros, junto con el Instituto FLENI y el Área de Esclerosis Múltiple del Hospital Ramos Mejía formaron parte de los siete centros médicos argentinos que participaron de los estudios clínicos que evaluaron en alrededor de 2500 pacientes de todo el mundo la efectividad y seguridad de fingolimod. *“De Argentina fueron 7 centros que participaron del estudio, es por eso que tenemos pacientes que llevan 4-5 años de tratamiento con el producto y los venimos siguiendo cada 3-6 meses. El estudio fue hecho con un grupo de pacientes que recibía fingolimod y una inyección de placebo y otro grupo que recibían interferon intramuscular y una pastilla de placebo, eso fue durante un año y después cuando se vio el resultado que fingolimod era más efectivo que interferon, todos los paciente se rotaron a fingolimod. Los pacientes, se rotaron en dos dosis diferentes y se vio que la dosis más baja, la de 0,5, era tan efectiva como la dosis más alta y tenía menos efectos colaterales, entonces todos pasaron a la dosis más baja. Y a partir de ahí hubo una extensión del estudio que tenía como objetivo que los pacientes continuaran medicados hasta que el producto estuviera comercializado. La experiencia fue buena con el producto, no tuvimos mayores complicaciones.”*, describe el doctor Jorge Correale, Jefe de la Sección Neuroinmunología y Enfermedades Desmielinizantes de FLEN

Dichos estudios conforman el programa de investigación clínica más amplio nunca antes realizado para la aprobación de un medicamento para la esclerosis múltiple. El extenso programa de investigación con el nuevo medicamento dio lugar a la publicación en la prestigiosa revista *The New England Journal of Medicine* de los estudios TRANSFORMS y FREEDOMS, en los que se demostró la seguridad de fingolimod y su superioridad en comparación con el interferón beta-1a inyectable (tratamiento estándar para esta enfermedad) y con un placebo, respectivamente⁴.

“Fingolimod tiene un particular mecanismo de acción que no guarda relación con ninguno de los otros medicamentos aprobados para EM. La droga es un análogo de Esfingosina 1 Fosfato que se liga al receptor correspondiente en células inmunes para impedir su salida del ganglio linfático. Los Linfocitos T son retenidos en esas estructuras linfáticas y no pueden alcanzar el torrente sanguíneo y, como consecuencia, no pueden ingresar al sistema nervioso central para provocar inflamación y desmielinización propias de la EM. Adicionalmente, fingolimod parece tener acción directa en el sistema nervioso central favoreciendo la reparación del daño y a través de un mecanismo neuroprotector”, describe el doctor Orlando Garcea, Jefe del Servicio de Esclerosis Múltiple del Hospital Ramos Mejía y agrega: *“Un concepto muy importante es que el mecanismo de acción de fingolimod no involucra células efectoras de memoria (células con memoria inmunológica, que reconocen a los antígenos), por lo que el riesgo de infecciones no se ve incrementado de manera significativa”*.

En la Argentina, uno de los primeros países de América Latina en disponer del primer fármaco oral para la EM, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), aprobó fingolimod en cápsulas de 0,5 mg como tratamiento para pacientes con esclerosis múltiple con recaídas y remisiones, independientemente de los tratamientos que hayan recibido o no previamente. La

⁴ Kappos L y colaboradores “A Placebo-Controlled Trial of Oral Fingolimod in Relapsing Multiple Sclerosis”. N Engl J Med 2010;363:387-401.

aprobación de la autoridad local, al igual que en otros países del mundo, se da en el marco de un “Programa para la atención de Pacientes con EM” que contempla la provisión de información y educación en el uso del medicamento, así como también un monitoreo especial de su administración.

Estudios realizados en nuestro país⁵ han estimado que la prevalencia de la EM es de 18 casos por cada 100.000 habitantes y que hay 2 casos nuevos al año por cada 100.000 habitantes. *“Si se extrapola esa proporción a la población general uno podría estimar que hay entre 6.000 y 8.000 personas con EM en la Argentina. Aunque es probable que el número real sea un poco mayor”*, comentó el doctor Cristiano, quien participó de dichos estudios epidemiológicos.

RECAIDAS Y REMISIONES

La forma más común de EM es la de “recaídas y remisiones” o “recurrente” que representa aproximadamente entre el 85% y el 90% de los casos de EM. La enfermedad se caracteriza por la alternancia de brotes o exacerbaciones con períodos de remisión en los que los síntomas desaparecen por completo o en forma parcial. Durante las recaídas se produce la exacerbación de los fenómenos inflamatorios que causan las lesiones de la EM.

“El objetivo de los medicamentos que se emplean en el tratamiento de la EM es suprimir la actividad inflamatoria para que el paciente no experimente recaídas y no acumule nuevas lesiones que pueden ser visualizadas a través de estudios de resonancia magnética”, explicó el doctor Cristiano.

Sin embargo, los medicamentos que conforman el tratamiento convencional de la EM – distintas formas de interferón o el acetato de glatiramer– son inyectables, lo que dificulta la adherencia de los pacientes a un tratamiento que es de por vida. Más del 30% de los problemas de adherencia a la medicación en los pacientes con EM se relaciona con el hecho de que el tratamiento se administra a través de inyecciones, reveló un reciente estudio⁶.

“Hay pacientes a quienes se los llama “inyectofóbicos”, los que serían claros candidatos a recibir una medicación oral como lo es fingolimod, porque a ellos lo único que los está limitando para recibir el tratamiento es el miedo a las inyecciones”, comentó el doctor Correale, de FLENI. Al respecto el doctor Cáceres de INEBA agrega: *“La liberación de los pinchazos en una enfermedad crónica no es poca cosa. Si bien ahora el sistema de los pinchazos ha mejorado, sigue siendo incómodo, por ejemplo para los viajes, trasladar una heladerita. Los pacientes con EM son gente joven que se va de viaje, que se hospeda en Hostels, que quiere hacer turismo aventura, y los inconvenientes de trasladar la medicación los limitan; muchos por ejemplo suspendían*

⁵ Cristiano E., Cáceres F., Correale J. Garcea O, Gold L; “Prevalence of multiple sclerosis in Buenos Aires, Argentina using the capture-recapture method”, European Journal of Neurology 2009, 16:183-187. & Cristiano E, “Incidence of multiple sclerosis in Buenos Aires: a 16 year health maintenance organization-based study”, European Journal of Neurology 2010; 17:479-482

⁶ Devonshire V y colaboradores “The Global Adherence Project (GAP): a multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis” European Journal of Neurology 2011, 18: 69-77.

la medicación durante las vacaciones para evitar estos inconvenientes. La mayoría de esos pacientes va a elegir una medicación oral”.

Con respecto a los pacientes “novo” que debutan en el tratamiento de la enfermedad el doctor Cáceres afirma: *“En el caso de los pacientes de novo, si uno explica bien todas las posibilidades, con sus pro y contras, creo que la gran mayoría va a elegir fingolimod”* y agrega: *“La relación médico paciente en EM es muy fuerte, hay mucha confianza. Cuando sale algo nuevo siempre hay que ofrecérselo al paciente, es mi compromiso como médico”.* En esa línea el doctor Correale afirma: *“Con los pacientes de novo, uno tiene que explicarles que tenemos esta droga que es oral, que tiene casi el doble de eficacia que las otras medicaciones y con la que tenemos poquita experiencia y algunos efectos colaterales. Debemos ser muy claros y luego respetar la decisión del paciente”.*

UNA NUEVA CLASE DE MEDICAMENTOS

Fingolimod es el primero de una nueva clase de medicamentos para el tratamiento de la EM conocidos como moduladores del receptor de esfingosina 1-fosfato (S1P).

Fingolimod evita que algunas células del sistema inmunológico llamadas linfocitos T salgan de los ganglios linfáticos y pasen al torrente sanguíneo; de esta forma, se protege al sistema nervioso central del ataque de estos linfocitos específicos que es una de las causas del fenómeno inflamatorio que daña las células nerviosas en la EM.

Los estudios TRANSFORMS y FREEDOMS que evaluaron la seguridad y la efectividad de fingolimod demostraron que quienes se tratan con este fármaco logran **reducir la frecuencia de las recaídas en un poco más de la mitad**, en comparación con quienes recibieron un placebo como también con quienes fueron tratados con interferón beta 1^a, el tratamiento estándar inyectable. De ese modo, se evitaron numerosas recaídas severas que muchas veces requieren la internación del paciente.

Al finalizar el estudio FREEDOMS, de dos años de duración, el **70% de los pacientes que recibió fingolimod permanecía sin haber sufrido ninguna recaída**. Ese mismo estudio demostró también que fingolimod es capaz de retrasar hasta en un **37% el riesgo de progresión de la discapacidad** que se asocia a la evolución natural de la EM.

Respecto de la seguridad del medicamento, en los estudios clínicos se observaron los siguientes efectos secundarios: una disminución transitoria de la frecuencia cardíaca (bradicardia), edema macular, una mayor propensión a cierto tipo de infecciones y una elevación de ciertas enzimas hepáticas. Todas las condiciones fueron transitorias y remitieron con la interrupción del tratamiento. Como ocurre con otros medicamentos, su uso está contraindicado durante el embarazo.

La disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia) puede producirse después de la primera toma de la medicación y es por eso que la primera vez que se administra el medicamento debe realizarse en la clínica o el consultorio del médico con un monitoreo durante las primeras 6 horas post-toma. Para reducir el riesgo de cierto tipo de

infecciones se sugiere que los pacientes reciban vacunas específicas –como la de la varicela– antes de comenzar el tratamiento con fingolimod.

En línea con su compromiso con el cuidado de los pacientes, Novartis Argentina lleva adelante programas de gestión de riesgos para más de 20 productos. Para la comercialización de fingolimod en nuestro país, Novartis ha desarrollado también un programa de gestión de riesgos que surge del compromiso con la ANMAT. Dicho programa, se dará en el marco de un Programa para la Atención al Pacientes con EM. Mediante este plan, Novartis asistirá a los pacientes en relación a los centros para realizarse los controles de rutina (estudios diagnósticos previos al inicio de la terapia, observación de primera toma y estudios de seguimiento).

Contacto de prensa:

Paradigma – PEL Comunicación - Tel. (54 11) 4774-4656

Patricia Blanco 155410-0958 / **Soledad Amar** / 156294-9782

paradigma@e-paradigma.com.ar / www.e-paradigma.com.ar

Para mayor información por favor contactar a:

- **Dr. Edgardo Cristiano**
- **Dr. Jorge Correale**
- **Dr. Orlando Garcea**
- **Dr. Fernando Cáceres**