



**Gobierno  
de La Rioja**

Salud

Prestaciones y Farmacia

Número: 2017/13  
Referencia: SOFM/MJA/am/208  
Fecha: 04/12/2017

**CLADRIBINA (LEUSTATIN®, LITAK®): RIESGO DE LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA**

Se adjunta la nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en la que se informa del riesgo de desarrollar leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) tras el tratamiento con cladribina.

Cladribina puede producir inmunosupresión y linfopenia prolongada. Se han notificado en la Unión Europea varios casos de LMP asociados al uso de cladribina que cumplen criterios de certeza diagnóstica. De ellos, uno tuvo desenlace mortal con un diagnóstico claro y sin factores de confusión identificados (p. ej. tratamientos concomitantes o patologías que pudieran asociarse a LMP). 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.

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.

Finalmente, se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro de Farmacovigilancia de La Rioja, incluso las derivadas de errores de medicación, a la siguiente dirección:

Servicio de Ordenación Farmacéutica y Medicamentos  
Centro Autónomo de Farmacovigilancia  
Edificio C.A.R.P.A., Módulo A, 1ª planta  
C/ Obispo Lepe, nº2 - 26071 - Logroño  
Tfno: 941299929. Fax: 941296134

**Gobierno de La Rioja**  
Oficina Auxiliar de Registro  
Salud

Fecha: 4 DIC. 2017

En Logroño, a 4 de diciembre de 2017.

P.A.

Dra. M. José Aza pascual-Salcedo

Jefa de Servicio de Atención Farmacéutica y Medicamentos



**Gobierno  
de La Rioja**

Salud  
ANA MARAURI BARRIOS  
Prestaciones y Farmacia  
JEFA DE SECCION DE MEDICAMENTOS

Hora:

Número: 5- 215404



## Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

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

#### Información para profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 1 de diciembre de 2017

Categoría: MEDICAMENTOS DE 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 cladribina debe suspenderse.**

Cladribina es un nucleósido análogo de purina actualmente comercializado en España con indicaciones oncológicas bajo los nombres comerciales de Leustatin y Litak<sup>a</sup>. 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 [hojas técnicas de ambos medicamentos](#).

Cladribina puede producir inmunosupresión 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<sup>1</sup>, y han sido evaluados con los criterios actuales de evidencia de asociación con LMP<sup>2</sup>. De ellos, uno tuvo desenlace mortal<sup>3</sup> con un diagnóstico claro y sin factores de confusión identificados (p. ej. tratamientos concomitantes o patologías que pudieran asociarse a LMP).

<sup>a</sup> Actualmente se encuentra autorizado pero no comercializado el medicamento Mavenclad, que contiene cladribina, indicado para el tratamiento de esclerosis múltiple.



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](http://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.