

Vaya directo con BAFIERTAM[®] (monometilfumarato)

El único fumarato oral aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) para tratar a pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple que no requiere conversión metabólica¹⁻³ y no tiene restricciones en la dieta.

INDICACIONES Y USO

BAFIERTAM está indicado para el tratamiento de las formas recidivantes de la esclerosis múltiple (EM) para incluir el síndrome clínico aislado, la enfermedad remitente recidivante y la enfermedad secundaria progresiva activa en adultos.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

CONTRAINDICACIONES

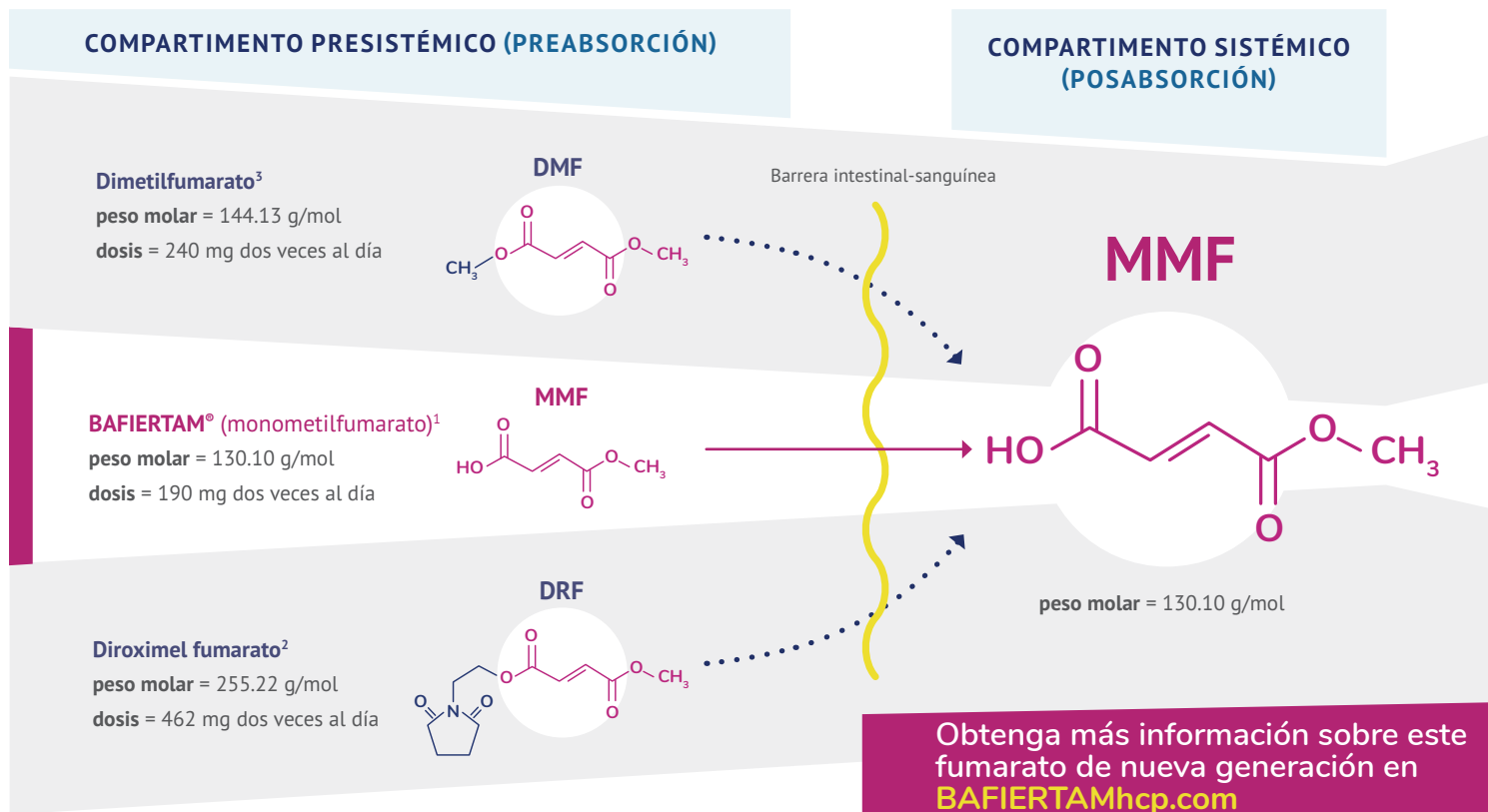
BAFIERTAM está contraindicado en pacientes

- Con hipersensibilidad conocida a monometilfumarato, dimetilfumarato, diroximel fumarato, o a cualquiera de los excipientes de BAFIERTAM. Las reacciones pueden incluir anafilaxia o angioedema.
- Que toman dimetilfumarato o diroximel fumarato.

Consulte la Información de seguridad importante adicional al final de este folleto y la **Información de prescripción completa incluida.**

Tres fumaratos orales. Uno va directo.

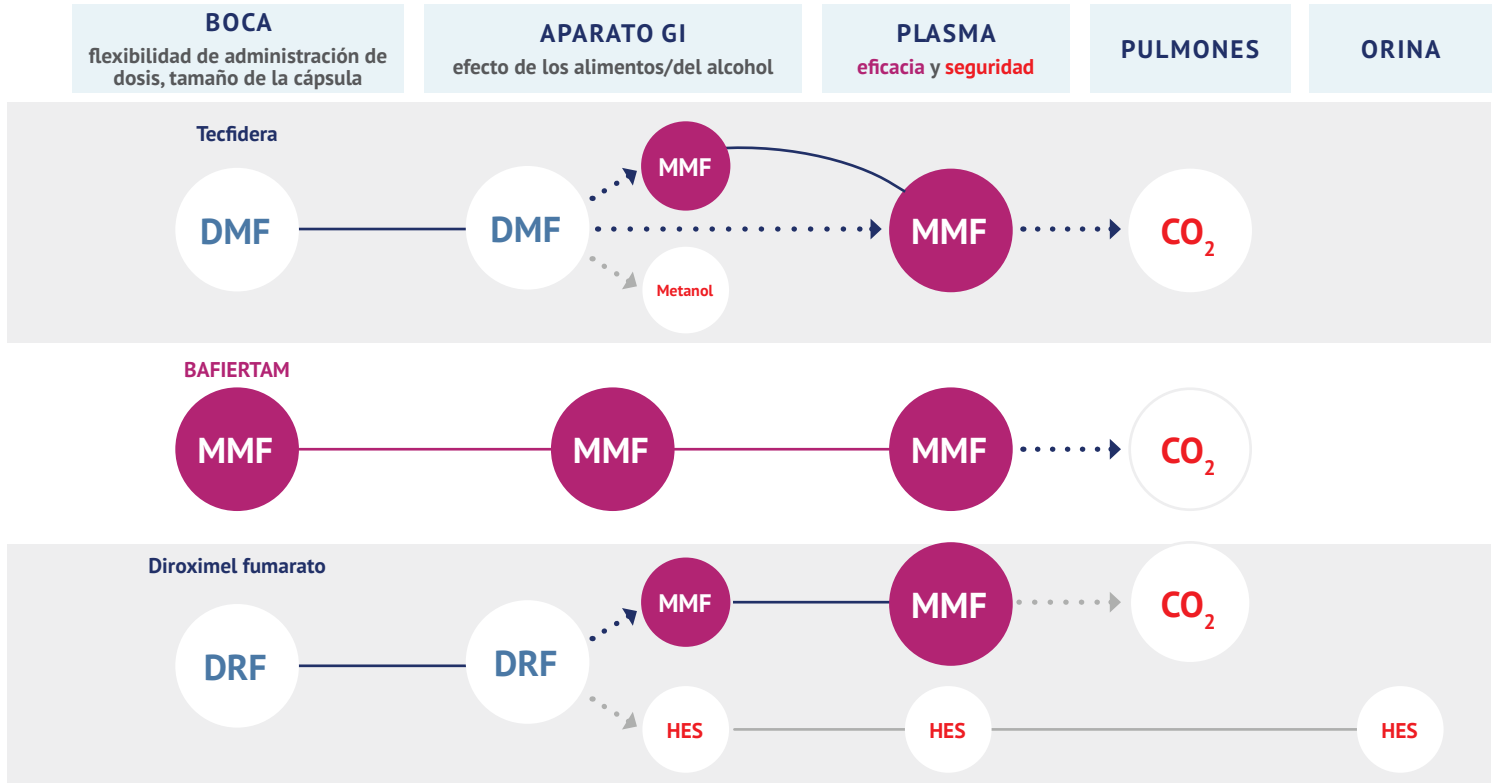
Una visión comparativa de la absorción de los fumaratos



Bafiertam® (monometilfumarato) y diroximel fumarato son bioequivalentes a Tecfidera® (dimetilfumarato). BAFIERTAM se aprobó en función de los estudios de bioequivalencia en comparación con Tecfidera.

Consulte la Información de seguridad importante adicional al final de este folleto y la Información de prescripción completa.

Tras la administración oral, los profármacos, DMF y DRF, se metabolizan para producir el metabolito activo MMF. BAFIERTAM, por el contrario, no requiere conversión para administrar este agente activo directamente en la circulación sistémica.*



HES = 2-hidroxi-etil succinimida.

*Palte MJ, Wehr A, Tawa M, et al. Improving the gastrointestinal tolerability of fumaric acid esters: early findings on gastrointestinal events with diroximel fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis from the phase 3, open-label EVOLVE-MS-1 study. *Adv Ther.* 2019;36(11):3154-3165.

Consulte la Información de seguridad importante adicional al final de este folleto y la Información de prescripción completa.

Información de seguridad importante

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Anafilaxia y angioedema

- BAFIERTAM puede causar anafilaxia y angioedema después de la primera dosis o en cualquier momento durante el tratamiento. Los signos y síntomas de pacientes que toman dimetilfumarato (el profármaco de BAFIERTAM) incluyeron disnea, urticaria e hinchazón de la garganta y la lengua. Los pacientes deben interrumpir el tratamiento con BAFIERTAM y buscar atención médica inmediata si presentan signos y síntomas de anafilaxia o angioedema.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

- La LMP ha ocurrido en pacientes con EM tratados con dimetilfumarato (el profármaco de BAFIERTAM). La LMP es una infección viral oportunista del cerebro causada por el virus JC (VJC) que, por lo general, solo se produce en pacientes inmunocomprometidos y que suele conducir a la muerte o a discapacidad grave. Se observó un caso fatal de LMP en un paciente que recibió dimetilfumarato (el profármaco de BAFIERTAM) durante 4 años mientras participaba en un ensayo clínico.
- También se observó LMP en pacientes con linfopenia que tomaban dimetilfumarato en un contexto de poscomercialización ($<0.9 \times 10^9/l$). Aunque el papel de la linfopenia en estos casos no es claro, la LMP se observó predominantemente en pacientes con recuentos linfocitarios $<0.8 \times 10^9/l$ persistente por más de 6 meses.
- Al primer signo o síntoma indicativo de LMP, suspender BAFIERTAM y realizar una evaluación diagnóstica adecuada. Los síntomas típicos asociados con la LMP son variados, progresan durante días a semanas e incluyen debilidad progresiva en un lado del cuerpo o torpeza de los miembros, alteración de la visión y cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación que llevan a confusión y cambios de personalidad.

- Los hallazgos de la resonancia magnética (RM) pueden ser aparentes antes de los signos y síntomas clínicos. El seguimiento con RM de los signos que pudieran corresponder a LMP puede ser útil, y cualquier hallazgo sospechoso debe conducir a una investigación adicional para permitir un diagnóstico temprano de LMP.

Herpes zóster y otras infecciones oportunistas graves

- Se observaron casos graves de herpes zóster con dimetilfumarato (el profármaco de BAFIERTAM), incluido herpes zóster diseminado, herpes zóster oftálmico, meningoencefalitis por herpes zóster y meningiomielitis por herpes zóster. Estos eventos pueden producirse en cualquier momento durante el tratamiento. Se debe hacer un seguimiento de los pacientes que reciben BAFIERTAM para detectar signos y síntomas de herpes zóster. Si se observa herpes zóster, se debe administrar el tratamiento adecuado para el herpes zóster.
- Se observaron otras infecciones oportunistas graves con dimetilfumarato, incluidos casos de infecciones graves por virus (herpes simple, virus del Nilo occidental, citomegalovirus), hongos (*Candida* y *Aspergillus*) y bacterias (*Nocardia*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*). Estas infecciones se notificaron en pacientes con reducción del recuento absoluto de linfocitos (RAL), así como en pacientes con valores normales de RAL. Estas infecciones afectaron el cerebro, las meninges, la médula espinal, el aparato gastrointestinal, los pulmones, la piel, los ojos y los oídos. Los pacientes con síntomas y signos correspondientes a estas infecciones deben someterse a evaluaciones de diagnóstico inmediatas y recibir el tratamiento adecuado.
- Se debe considerar la suspensión del tratamiento con BAFIERTAM en pacientes con herpes zóster u otras infecciones graves hasta su resolución.

Consulte la Información de seguridad importante adicional al final de este folleto y la **Información de prescripción completa**.

Linfopenia

- BAFIERTAM puede disminuir el recuento de linfocitos. En ensayos controlados con placebo de EM con dimetilfumarato (el profármaco de BAFIERTAM), los recuentos de linfocitos disminuyeron en aproximadamente 30 % durante el primer año de tratamiento con dimetilfumarato y luego permanecieron estables. Cuatro semanas después de interrumpir el tratamiento con dimetilfumarato, los recuentos medios de linfocitos aumentaron, pero no volvieron a los valores iniciales. Seis por ciento (6 %) de los pacientes tratados con dimetilfumarato y <1 % de los pacientes tratados con placebo tuvieron recuentos de linfocitos $<0.5 \times 10^9/l$ (límite inferior del intervalo normal $0.91 \times 10^9/l$). La incidencia de infecciones (60 % comparado con 58 %) e infecciones serias (2 % comparado con 2 %) fue similar en pacientes tratados con dimetilfumarato o placebo, respectivamente. No se observó un aumento en la incidencia de infecciones serias en pacientes con recuentos de linfocitos $<0.8 \times 10^9/l$ o $<0.5 \times 10^9/l$ en ensayos controlados, aunque un paciente en un estudio de extensión presentó LMP en el contexto de linfopenia prolongada (cifra de linfocitos predominantemente $<0.5 \times 10^9/l$ durante 3.5 años).
- En ensayos clínicos controlados y no controlados con dimetilfumarato, 2 % de los pacientes presentaron recuentos de linfocitos $<0.5 \times 10^9/l$ por al menos 6 meses y, en este grupo, la mayoría de los recuentos de linfocitos permanecieron $<0.5 \times 10^9/l$ con el tratamiento continuado. Ni BAFIERTAM ni el dimetilfumarato se han estudiado en pacientes con bajos recuentos de linfocitos preexistentes.
- Obtenga un CBC, incluido el recuento de linfocitos, antes de iniciar el tratamiento con BAFIERTAM, 6 meses después de iniciar el tratamiento y, luego, cada 6 a 12 meses a partir de entonces, y según esté clínicamente indicado. Se debe considerar la

interrupción de BAFIERTAM en pacientes con un recuento menor que $0.5 \times 10^9/l$ que persiste durante más de 6 meses. Debido a la posible recuperación tardía de los recuentos linfocitarios, si se interrumpe o se suspende BAFIERTAM por linfopenia, se debe hacer un seguimiento de los recuentos linfocitarios hasta su recuperación. Se debe considerar la suspensión del tratamiento en pacientes con infecciones graves hasta su resolución. Las decisiones sobre si reiniciar o no el tratamiento con BAFIERTAM se deben individualizar en función de las circunstancias clínicas.

Daño hepático

- En contextos de poscomercialización, se notificaron casos clínicamente significativos de lesión hepática en pacientes tratados con dimetilfumarato (el profármaco de BAFIERTAM). La aparición se produjo en el lapso de unos pocos días hasta varios meses después del inicio del tratamiento. Se observaron signos y síntomas de lesión hepática, incluido el aumento de los niveles séricos de aminotransferasas hasta más de 5 veces el límite superior de la normalidad y el aumento del valor de bilirrubina total hasta más del doble del límite superior de la normalidad. Estas anomalías se resolvieron con la interrupción del tratamiento. Algunos casos requirieron hospitalización. Ninguno de los casos notificados causó insuficiencia hepática, trasplante hepático ni muerte. Sin embargo, la combinación de nuevas elevaciones de la aminotransferasa sérica con aumento de los niveles de bilirrubina debidas al daño hepatocelular inducido por el fármaco es un factor de predicción importante de lesión hepática grave que puede conducir a insuficiencia hepática aguda, trasplante hepático o muerte en algunos pacientes.
- En ensayos controlados con dimetilfumarato se observaron aumentos de las transaminasas hepáticas (la mayoría de ellas inferior al triple del límite superior de la normalidad).

Información de seguridad importante (continuación)

- Obtener los niveles séricos de aminotransferasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina total antes y durante el tratamiento con BAFIERTAM, según indicación clínica. Interrumpir el tratamiento con BAFIERTAM si se sospecha una lesión hepática clínicamente significativa inducida por el medicamento.

Sofocos

- BAFIERTAM puede causar sofocos (por ejemplo, calor, enrojecimiento, picazón y/o sensación de ardor). En ensayos clínicos de dimetilfumarato (el profármaco de BAFIERTAM), 40 % de los pacientes tratados con el medicamento presentaron sofocos. Estudios con dimetilfumarato muestran que la administración de aspirina sin recubrimiento entérico (dosis de hasta 325 mg) 30 minutos antes de la dosis puede reducir la incidencia o la intensidad del sofoco. En los estudios BAFIERTAM, la presencia de alimentos no afectó la incidencia del sofocos.

REACCIONES ADVERSAS

- Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia ≥ 10 % y ≥ 2 % más que el placebo) para el dimetilfumarato (el profármaco de BAFIERTAM) fueron sofocos, dolor abdominal, diarrea y náuseas.
- Gastrointestinal: El dimetilfumarato causó eventos GI (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y dispepsia). En ensayos clínicos, la incidencia de eventos GI fue mayor en etapas tempranas del tratamiento (principalmente durante el primer mes) y generalmente disminuyó con el tiempo en los pacientes tratados con dimetilfumarato en comparación con el placebo. Cuatro por ciento (4 %) de los pacientes tratados con dimetilfumarato y menos del 1 % de los pacientes que recibieron placebo interrumpieron el tratamiento debido a eventos gastrointestinales.

La incidencia de eventos GI graves fue del 1 % en pacientes tratados con dimetilfumarato.

- **Transaminasas hepáticas:** Se observó un aumento de la incidencia de aumentos de las transaminasas hepáticas en pacientes tratados con dimetilfumarato en ensayos clínicos principalmente durante los primeros 6 meses de tratamiento, y la mayoría de los pacientes con elevaciones tuvieron niveles < 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN). Se observaron aumentos de la alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa hasta ≥ 3 veces el LSN en un pequeño número de pacientes tratados con dimetilfumarato y en pacientes con placebo y fueron parejos entre los grupos. No hubo aumentos de las transaminasas ≥ 3 veces el LSN, con aumentos concomitantes de la bilirrubina total > 2 veces el LSN. Las interrupciones debidas a aumentos de las transaminasas hepáticas fueron < 1 % y fueron similares en pacientes tratados con dimetilfumarato o con placebo.
- **Eosinofilia:** Se observó un aumento transitorio del recuento medio de eosinófilos durante los primeros 2 meses de tratamiento con dimetilfumarato.

Consulte la Información de prescripción completa incluida.

Referencias bibliográficas: 1. BAFIERTAM. Prescribing information. Banner Life Sciences LLC; 2021. 2. Vumerity. Prescribing information. Biogen Inc; 2022. 3. Tecfidera. Prescribing information. Biogen Inc; 2022.



Obtenga más información sobre este fumarato de nueva generación en [BAFIERTAMhcp.com](https://www.BAFIERTAMhcp.com)