

066-24/CNFVIDFV/DNFD

Panamá, 21 de noviembre de 2024

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN GENERAL**

De: **MGTER. URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EL COMITÉ DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (CHMP) DE LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS (EMA) RECOMIENDA LA AUTORIZACIÓN DE LEGEMBI (LECANEMAB) CON UNA INDICACIÓN RESTRINGIDA

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno cerebral irreversible y progresivo que afecta la memoria, el pensamiento y el comportamiento.

Legembi contiene el principio activo lecanemab y se administra en forma de infusión intravenosa una vez cada dos semanas. Lecanemab es un anticuerpo monoclonal que se adhiere a una sustancia llamada beta amiloide, que forma placas en el cerebro de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Al unirse a la proteína beta amiloide, Legembi reduce las placas amiloides en el cerebro.

Las anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA) son reacciones adversas graves asociadas a lecanemab, lo que implica edema y posibles hemorragias cerebrales.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), tras realizar una nueva evaluación de su dictamen inicial, ha recomendado que se otorgue una autorización de comercialización a Legembi (lecanemab), un medicamento destinado al tratamiento de adultos con deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer y a la enfermedad de Alzheimer en etapa temprana, con una indicación restringida.

La decisión, tomada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés), limita el uso de este medicamento a pacientes que tienen una o ninguna copia de ApoE4, una determinada forma del gen de la proteína apolipoproteína E.

Esta población tiene menos probabilidades de experimentar **anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA)**, una reacción adversa grave conocida que implica edema (hinchazón) y posibles hemorragias cerebrales, que las personas con dos copias de ApoE4.

El CHMP ha concluido que, en la población restringida evaluada en esta nueva revisión, los beneficios de Legembi para retrasar la progresión de los síntomas de la enfermedad son mayores que los riesgos. En julio de 2024, el CHMP emitió una opinión negativa sobre el uso de este medicamento en una población más amplia, de todos los pacientes con enfermedad de Alzheimer en etapa temprana.

ARIA se manifiesta de dos formas, como ARIA-E (edema), que implica la acumulación de líquido en el cerebro, y ARIA-H (hemorragia), que implica pequeños sangrados en el cerebro. Puede ocurrir de forma natural en todos los pacientes con enfermedad de Alzheimer, pero se exagera al tomar medicamentos como Legembi, es decir, anticuerpos dirigidos a la beta amiloide. En la nueva evaluación solicitada por el laboratorio farmacéutico, el CHMP ha considerado el análisis de subgrupos que excluyan los datos de pacientes que portaban 2 copias del gen ApoE4 y que, por lo tanto, tenían mayor riesgo de ARIA.

Los resultados de estos análisis mostraron que entre los pacientes tratados con Legembi, el 8,9% de aquellos con solo una o ninguna copia de ApoE4 experimentaron ARIA-E, en comparación con el 12,6% en todos los pacientes; de manera similar, el 12,9% de los pacientes de la población restringida experimentaron ARIA-H en comparación con el 17,3 % de la población más amplia.

Entre los pacientes tratados con placebo, las cifras fueron del 1,3% y el 6,8% para ARIA-E y ARIA-H, respectivamente, en la población restringida.

Medidas de seguridad adicionales

El CHMP ha concluido que los beneficios de Legembi superan los riesgos en pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia leve debido a la enfermedad de Alzheimer con una o ninguna copia de ApoE4, siempre que se adopten medidas de minimización de riesgos para reducir el riesgo de ARIA grave y sintomática, y monitorizar sus consecuencias a largo plazo.

Los pacientes deberán someterse a una resonancia magnética para controlar la ARIA antes del inicio del tratamiento y antes de la quinta, séptima y decimocuarta dosis de Legembi. Es posible que se necesiten resonancias magnéticas adicionales en cualquier momento durante el tratamiento si los pacientes desarrollan síntomas de ARIA (como dolor de cabeza, confusión, cambios visuales, mareos, náuseas y problemas para caminar).

Para aumentar el conocimiento sobre ARIA y garantizar la detección y el tratamiento tempranos, el laboratorio farmacéutico proporcionará una guía y una lista de verificación para los profesionales sanitarios, y programas de capacitación sobre ARIA, además de una tarjeta de alerta para los pacientes. Asimismo, deberá realizar un estudio de seguridad posautorización para caracterizar mejor ARIA-E y ARIA-H y evaluar la eficacia de las medidas de minimización de riesgos. El laboratorio también creará un estudio de registro en toda la UE con pacientes tratados con Legembi que podrá utilizarse para estimar la incidencia de reacciones adversas, incluido ARIA, y determinar su gravedad. Este estudio también recopilará información sobre la progresión de los pacientes a las siguientes etapas de la enfermedad de Alzheimer y las posibles consecuencias a largo plazo de ARIA.

La opinión positiva del CHMP es un paso intermedio hasta que Legembi llegue a los pacientes. La Comisión Europea será ahora la encargada de otorgar esta autorización de comercialización para que pueda distribuirse en todos los Estados miembro de la UE, como sucede con el resto de los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá no se encuentran registrados en este momento, medicamentos que contengan lecanemab. Sin embargo, debido a la severidad de las reacciones adversas descritas en esta nota de seguridad, consideramos poner en conocimiento a profesionales de la salud y pacientes que son tratados o adquirirían estos medicamentos fuera de nuestro país.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, comunica lo siguiente:

- ❖ La decisión del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA, limita el uso de lecanemab destinado al tratamiento del Alzheimer a pacientes que tienen una o ninguna copia de ApoE4, una determinada forma del gen de la proteína apolipoproteína E.
- ❖ Esta población tiene menos probabilidades de experimentar anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA), una reacción adversa grave conocida que implica edema (hinchazón) y posibles hemorragias cerebrales. Legembi no debe ser utilizado por personas que reciben tratamiento anticoagulante, ya que esto podría aumentar el riesgo de desarrollar ARIA-H y hemorragias cerebrales.
- ❖ En esta nueva revisión, el CHMP ha concluido que en la población evaluada (indicación restringida), los beneficios de Legembi para retrasar la progresión de los síntomas de la enfermedad son mayores que los riesgos.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSAs), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificaccentroamerica.net).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le solicitamos tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos y hágala extensiva a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En línea. <https://www.aemps.gob.es/informa/el-chmp-recomienda-la-autorizacion-de-legembi-lecanemab-con-una-indicacion-restringida/>. Consultado: 18 de noviembre de 2024.

El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras de Medicamentos de referencia en materia de Farmacovigilancia.

..... Última línea ED/MD