

Alemtuzumab

nuevas restricciones de uso

Lemtrada®

Mariano Madurga Sanz - Consultor en Farmacovigilancia (mmadurgasanz@gmail.com)

Tras finalizar la evaluación europea del balance beneficio-riesgo de alemtuzumab (Lemtrada®) se recomienda restringir la indicación terapéutica, ampliar las situaciones en las que su uso está contraindicado y establecer estrictas medidas de monitorización y seguimiento de los pacientes desde antes de comenzar el tratamiento hasta al menos 48 meses tras su finalización.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado¹ de las recomendaciones finales de uso de alemtuzumab (Lemtrada®). El pasado 12 de abril de 2019 la AEMPS emitió una Nota Informativa MUH (FV) - 6/2019 (ver PAM 423) comunicando el inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo de alemtuzumab (Lemtrada®) por el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), así como las medidas provisionales adoptadas mientras ésta se llevaba a cabo. Dicha revisión fue motivada por la aparición de casos graves, algunos de ellos mortales, de reacciones adversas cardiovasculares

y otras reacciones adversas graves de mecanismo inmunológico.

Finalizada la evaluación, las principales conclusiones han sido las siguientes:

- Al poco tiempo de la administración de alemtuzumab o inmediatamente al empezar, pueden ocurrir las reacciones adversas notificadas de isquemia e infarto de miocardio, accidente cerebrovascular hemorrágico, disecación de las arterias cervicocefálicas, hemorragia alveolopulmonar y trombocitopenia.

- Las reacciones inmunomediadas (hepatitis autoinmune, hemofilia A y linfohistiocitosis hemagofagocítica) pueden llegar a desarrollarse meses e incluso años después de que el paciente haya recibido la última dosis de alemtuzumab.

- Se deberán realizar estudios para caracterizar más detalladamente estos riesgos e identificar posibles factores que contribuyan a su aparición.

¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Alemtuzumab (Lemtrada®): nuevas restricciones de uso. Nota informativa de seguridad. Ref. MUH (FV), 17/2019, 5 de noviembre de 2019. Disponible en la página web de la AEMPS: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NI_MUH_FV-17-2019-Alemtuzumab.pdf?x61620 (consultado 3 de diciembre de 2019).

Recomendaciones

En base a dichas conclusiones, la AEMPS establece las siguientes recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios:

- El uso de alemtuzumab se restringe al tratamiento de la **esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) altamente activa** en los siguientes grupos de pacientes:
 - Pacientes con enfermedad muy activa a pesar de haber recibido un curso completo de tratamiento con algún medicamento de los denominados modificadores de la enfermedad.
 - Pacientes con enfermedad grave de evolución rápida, definida por la aparición de 2 recaídas incapacitantes en 1 año, más visualización en la resonancia magnética cerebral de una o más lesiones captantes de gadolinio o un aumento significativo de las lesiones en T2 en comparación con resonancias recientes.
- Las siguientes **contraindicaciones** se añaden al tratamiento con alemtuzumab:
 - Infecciones graves, hasta su completa resolución.
 - Hipertensión arterial no controlada.
 - Antecedentes de ictus, angina de pecho o infarto agudo de miocardio, o diseción arterial cervicocefálica.
 - Coagulopatías o tratamiento con medicamentos antiagregantes o anticoagulantes.
 - Enfermedades autoinmunes concomitantes.

• El tratamiento con alemtuzumab deberá administrarse **exclusivamente en hospitales** que cuenten **con unidad de cuidados intensivos**.

- Se establecerá la siguiente monitorización de los pacientes:
 - Antes de iniciar la perfusión, se realizará medición de constantes vitales, electrocardiograma basal y analítica (hemograma completo, transaminasas, creatinina sérica, función tiroidea, análisis de orina con microscopía).
 - Durante la perfusión, se realizará una monitorización frecuente (al menos cada hora) de la frecuencia cardíaca, presión arterial y estado general del paciente. Se suspenderá inmediatamente la administración de alemtuzumab en caso de aparición de síntomas clínicos que sugieran el desarrollo de una reacción adversa asociada a la perfusión.
 - Una vez finalizada la perfusión, se deberá:
 - Mantener al paciente en observación durante al menos 2 horas. Si ha presentado síntomas sugestivos de reacción debida a la infusión, se mantendrá en observación hasta su completa resolución.
 - Realizar recuentos plaquetarios (los días 3 y 5 tras el primer ciclo de perfusión, y el día 3 tras ciclos posteriores).
 - Puesto que las reacciones adversas inmunomediadas pueden aparecer muy diferidamente, el seguimiento clínico de los pacientes deberá prolongarse hasta al menos 48 meses tras la administración de la última perfusión.

Finalmente, estas recomendaciones del PRAC deberán ser confirmadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y posteriormente hacerse efectivas mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea. La AEMPS informará en caso de que la Decisión final fuera diferente de las recomendaciones arriba indicadas.

Los cambios, una vez ratificados, se incorporarán a la ficha técnica y al prospecto de Lemtrada®, y se actualizará el material sobre prevención de riesgos (material informativo) de este medicamento.