

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PARA PROFESIONALES SANITARIOS

▼ **LIBMELDY 2 - 10 x 10⁶ células/ml dispersión para infusión**

(atidarsagen autotemcel)

Lea detenidamente esta guía junto con la Ficha técnica del medicamento disponible en el Centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA) www.cima.aemps.es.

Esta guía incluye información importante sobre la prevención o minimización de los principales riesgos asociados al tratamiento con Libmeldy

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) NOV-2023

Disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Acerca de este medicamento

Atidarsagén autotemcel, es una terapia génica que contiene una población de células autólogas enriquecida con células CD34⁺ compuesta por células madre hematopoyéticas [CMH] transducidas *ex vivo* utilizando un vector lentiviral que codifica el gen de la arilsulfatasa A [ARSA] humana).

Exclusivamente para uso autólogo y no debe administrarse bajo ninguna circunstancia a otros pacientes.

Sólo se debe administrar a pacientes con leucodistrofia metacromática, y no en otro tipo de leucodistrofias.

Se debe administrar en un centro de tratamiento especializado con experiencia en el trasplante de CMH.

Riesgo de oncogénesis insercional

Durante el desarrollo clínico de atidarsagén autotemcel, no se describieron casos de leucemia o linfoma. No obstante, debido a las características del medicamento, existe un riesgo potencial de neoplasia maligna debida a mutagénesis tras su administración.

Por lo tanto, es importante vigilar a los pacientes tratados para detectar signos y síntomas susceptibles de transformación oncogénica, leucemia o linfoma.

Monitorización

Se llevará a cabo un seguimiento de los pacientes para detectar signos o síntomas sugestivos de neoplasias.

Indique a sus pacientes y sus cuidadores que estén atentos a los siguientes síntomas: disnea, palidez, fiebre, sudores nocturnos, ganglios linfáticos hinchados, sangrado fácil/aparición de petequias, infecciones frecuentes, fatiga y que deben ponerse en contacto con su médico en caso de que aparezcan.

Realice recuentos de células sanguíneas periódicamente para detectar leucemia o linfoma.

Tratamiento

En caso de que se detecte leucemia o linfoma en cualquier paciente que haya recibido Libmeldy, se deben recoger muestras de sangre para analizar el lugar de integración.

Retraso en el prendimiento de plaquetas

Se han notificado casos de prendimiento plaquetario tardío en pacientes tratados con Libmeldy, sin correlación con un aumento de la incidencia de hemorragia.

Monitorización

Se realizarán recuentos de plaquetas hasta que se logre el prendimiento de plaquetas de acuerdo con el criterio médico.

Tratamiento

Tras el acondicionamiento mieloablativo y el tratamiento con Libmeldy, se debe administrar una transfusión de plaquetas de apoyo de acuerdo con el criterio médico y la práctica del centro.

Anticuerpos anti-ARSA

El desarrollo de anticuerpos anti-ARSA (AAA) es un riesgo potencial tras el tratamiento con Libmeldy. Por lo tanto, se recomienda monitorizar los AAA antes del tratamiento y después del tratamiento, tal como se describe a continuación (ver también la sección 4.4 de la FT para obtener más información).

Monitorización

Se recomienda realizar un seguimiento de los AAA en los siguientes puntos temporales:

- Antes del tratamiento
- Después del tratamiento:

Seguimiento de los AAA después del tratamiento								
1-2 meses	6 meses	1 año	3 años	5 años	7 años	9 años	12 años	15 años

En caso de aparición de la enfermedad o de progresión significativa de la enfermedad, también se recomienda una supervisión adicional de los AAA.

Tratamiento

Si se confirma la presencia de AAA (es decir, tras la segunda/repetición de la prueba), se puede considerar un tratamiento corto con rituximab, a criterio del médico responsable del tratamiento, teniendo en cuenta los títulos de AAA identificados, las manifestaciones clínicas de la enfermedad (síntomas neurológicos, hitos tardíos) u otras manifestaciones autoinmunitarias para las que existe una indicación de un tratamiento de agotamiento de linfocitos B.

Los pacientes en los que se eliminan los AAA después de un ciclo de rituximab se seguirán monitorizando periódicamente durante al menos un año para detectar la presencia de anticuerpos.

Fallo del injerto

Existe un posible riesgo de fracaso del injerto, si bien en los ensayos clínicos no se produjo ninguno.

El fallo del injerto de neutrófilos es un riesgo a corto plazo, pero potencialmente importante, y se define como la incapacidad para alcanzar un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) >500 células/ μ l asociado con la ausencia de indicios de recuperación de la médula ósea (es decir, médula hipocelular) al día 60 después de la perfusión de Libmeldy.

Adicionalmente, los pacientes pueden manifestar citopenias graves, durante varias semanas después del acondicionamiento mieloablativo y la perfusión de Libmeldy.

En los ensayos clínicos, la recuperación hematológica después del acondicionamiento con busulfán se observó normalmente de cuatro a cinco semanas de la administración de Libmeldy y en ninguno de los sujetos se informó sobre el fallo del injerto.

Por lo tanto, se realizará un seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de citopenia durante al menos 6 semanas después de la perfusión.

Monitorización

Los recuentos de glóbulos rojos y neutrófilos se realizarán de acuerdo al criterio médico hasta que se logre el prendimiento del injerto de estas células y la recuperación.

La transfusión de apoyo de glóbulos rojos y plaquetas se debe administrar de acuerdo con el criterio médico y la práctica del centro.

Tratamiento

En caso de fallo del injerto, si la citopenia persiste más de seis a siete semanas, a pesar del uso de agentes movilizadores de granulocitos, se deben infundir las células madre de reserva no transducidas.

Si la citopenia persiste a pesar de la perfusión de células madre de reserva no transducidas, se deben considerar tratamientos alternativos.

Estudio a largo plazo

Se encuentra en marcha un estudio a largo plazo (Long-TERM MLD) con el fin de conocer la seguridad y la eficacia a largo plazo de Libmeldy (15 años de seguimiento).

Informe a sus pacientes acerca de este estudio, se espera que los pacientes se inscriban en el estudio.

Puntos importantes a comentar con los pacientes y sus cuidadores

Asegúrese de que los pacientes y sus cuidadores comprenden:

- Los posibles riesgos asociados al tratamiento con Libmeldy
- Los signos y síntomas sugestivos de leucemia o linfoma, y la necesidad de ponerse en contacto con su médico inmediatamente si éstos aparecen.
- El contenido de la guía del paciente y cuidador y la tarjeta de información para el paciente
- La necesidad de llevar la tarjeta de información para el paciente y de mostrársela a cualquier profesional sanitario que le preste atención médica
- La importancia de las revisiones continuas y del seguimiento a largo plazo

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente puede notificarlas a Orchard Therapeutics por correo electrónico a drugsafety@orchard-tx.com.

Es importante que al notificar cualquier sospecha de reacción adversa, proporcione el número de lote del medicamento que se encuentra en la tarjeta de información para el del paciente y en la hoja de información del lote.