

▼KISUNLA[®] (donanemab)

Guía para profesionales sanitarios

Este material contiene información útil en la conversación inicial con los pacientes antes del inicio de tratamiento y para su seguimiento.

Lea esta guía junto con la ficha técnica del medicamento disponible en el Centro de Información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA): <https://cima.aemps.es>.

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Enero-2026

Disponible en la página web de la AEMPS <https://www.aemps.gob.es>

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

Información importante de seguridad

El objetivo de esta guía es proporcionar información a los profesionales sanitarios (PS), incluidos prescriptores y radiólogos, sobre el riesgo y el tratamiento de las anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA) y la hemorragia cerebral en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) sintomática temprana que estén en tratamiento con Kisunla (donanemab).

El médico prescriptor **debe entregar a todos los pacientes en tratamiento con donanemab el prospecto y una tarjeta para el paciente**, explicándole el propósito de esta, la importancia de llevarla consigo en todo momento y de facilitársela a los profesionales sanitarios en situaciones de emergencia.

Además, debe informarles sobre el riesgo de desarrollar ARIA, los síntomas que deben tener en cuenta y la necesidad de comunicar de inmediato cualquier nuevo síntoma neurológico a su médico prescriptor o, si esto no es posible, a cualquier otro médico, incluido su médico de atención primaria o un médico de urgencias.

Pueden encontrar copias digitales de esta guía y de la Tarjeta de información para el paciente en el Centro de Información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA):

<https://cima.aemps.es>

PROGRAMA DE ACCESO CONTROLADO

Para favorecer el uso seguro y eficaz de donanemab, el inicio del tratamiento en todos los pacientes se debe realizar a través de un sistema de registro central implementado como parte de un programa de acceso controlado (PAC).

El tratamiento se debe administrar por centros con:

- equipo multidisciplinar formado en la monitorización y manejo de ARIA y con experiencia en la detección y el manejo de reacciones relacionadas con la perfusión para garantizar el manejo adecuado de los pacientes tratados con donanemab
- prescriptores con capacidad para evaluar la idoneidad para el tratamiento con donanemab
- acceso a un método validado para evaluar la patología cerebral amiloide
- acceso a pruebas de apolipoproteína E ϵ 4 (ApoE ϵ 4)
- acceso a perfusiones intravenosas
- acceso a resonancias magnéticas (RM) programadas y no programadas para monitorizar la presencia de ARIA, y
- acceso a materiales informativos.

Antes de administrar donanemab a un paciente, los prescriptores de estos centros deberán usar el sistema de registro para:

- confirmar que han recibido y comprendido la guía de información para profesionales sanitarios,
- confirmar que el paciente (anonimizado) cumple los criterios de idoneidad requeridos por la ficha técnica,
- verificar que el paciente ha recibido asesoramiento con respecto a los riesgos de donanemab y que se le ha entregado la tarjeta para el paciente.

Puede acceder al PAC (Programa de Acceso Controlado) a través de este enlace:

<https://alzheimers.lilly.com>

El código único de paciente de donanemab se debe anotar en su historia clínica para la primera perfusión. Sin esta información, el paciente no debe recibir la primera perfusión de donanemab.

Contenido

Indicación (ver sección 4.1 de la ficha técnica)	
y Contraindicaciones (ver sección 4.3 de la ficha técnica)	5
ARIA¹⁻³	5
Síntomas de ARIA	6
Suspensión de la dosificación e interrupción permanente del tratamiento para pacientes con ARIA (ver sección 4.2 de la ficha técnica)	7
Tratamiento concomitante con antitrombóticos	7
Lista de verificación para prescriptores de Kisunla® (donanemab)	9
Referencias	10

Indicación (ver sección 4.1 de la ficha técnica) y Contraindicaciones (ver sección 4.3 de la ficha técnica)

Donanemab está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con un diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve y demencia leve debida a la EA (EA sintomática temprana) que son heterocigotos o que no son portadores de apolipoproteína E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) con patología amiloide confirmada.

Antes del inicio del tratamiento, es obligatorio realizar la prueba para conocer el estado de portador de ApoE ϵ 4 para informar sobre el riesgo de desarrollar ARIA. Antes de la prueba, se debe aconsejar de forma adecuada a los pacientes, y estos deben dar su consentimiento de conformidad de acuerdo con la normativa nacional o local, según proceda.

El tratamiento con donanemab se debe iniciar o continuar de acuerdo con la indicación y contraindicaciones que se describen en las secciones 4.1 y 4.3 de la ficha técnica, respectivamente.

ARIA^{1,2}

El uso de anticuerpos monoclonales dirigidos contra formas agregadas de beta amiloide, como donanemab, puede causar ARIA (Anomalía de Imagen Relacionada con el Amiloide). Aunque las ARIA también pueden aparecer de forma espontánea, su incidencia es mucho menor¹.

Las ARIA se pueden manifestar en 2 formas distintas que pueden identificarse mediante RM: ARIA con edema cerebral o efusión sulcal (ARIA-E) y ARIA con hemorragia o depósitos de hemosiderina (ARIA-H), incluyendo microhemorragia y siderosis superficial^{1,2}. Además de ARIA, se han producido hemorragias cerebrales de más de 1 cm de diámetro en pacientes tratados con esta clase de fármacos, incluido donanemab.

Factores de riesgo de ARIA (tanto ARIA-E como ARIA-H)^{1,2}

- estado de portador de ApoE ϵ 4 (homocigotos más propensos que heterocigotos), en comparación con los no portadores
- microhemorragia cerebral antes del tratamiento, y
- siderosis superficial en RM.

Criterios radiográficos de la gravedad de las ARIA

Tanto la ARIA-E como la ARIA-H se pueden clasificar como leve, moderada, o grave, en base a lo observado en RM, y como sintomática o asintomática, en función de los síntomas clínicos.

Tipo de ARIA	Gravedad radiográfica		
	Leve	Moderada	Grave
ARIA-E	Hiperintensidad en FLAIR limitada al surco y/o a la sustancia blanca cortical/subcortical, en una única localización < 5 cm.	Hiperintensidad en FLAIR de 5 a 10 cm en la dimensión mayor única, o más de 1 zona afectada, cada una < 10 cm.	Hiperintensidad en FLAIR > 10 cm con edema giral y borrado de surcos asociados. Se puede observar una o más zonas afectadas separadas/independientes.
Microhemorragia en ARIA-H	≤4 nuevos casos de microhemorragia	5 - 9 nuevos casos de microhemorragia	≥ 10 nuevos casos de microhemorragia
Siderosis superficial en ARIA-H	1 área focal nueva o aumentada de siderosis superficial	2 áreas focales nuevas o aumentadas de siderosis superficial	> 2 áreas focales nuevas o aumentadas de siderosis superficial

Abreviaturas: FLAIR = recuperación de inversión atenuada de fluido, ARIA-E = anomalías de imagen relacionadas con el amiloide con edema/efusión, ARIA-H = anomalías de imagen relacionadas con el amiloide con hemorragia/deposición de hemosiderina.

La mayoría de los acontecimientos de ARIA se observaron en las 24 semanas posteriores al inicio del tratamiento, ocurriendo la mayoría de las reacciones de ARIA graves en las 12 semanas posteriores al inicio del tratamiento.

En caso de ARIA-E, se puede considerar el tratamiento de soporte estándar, incluidos corticoesteroides.

Síntomas de ARIA

El uso de donanemab puede causar ARIA-E o ARIA-H. Se produce normalmente en las etapas iniciales del tratamiento y suele ser asintomática. Se debe indicar a los pacientes que acudan al médico de inmediato si se manifiestan signos o síntomas que sugieran la presencia de ARIA. Pueden incluir, entre otros:

- cefalea
- náuseas
- vómitos
- inestabilidad
- temblor
- mareo
- confusión
- convulsiones
- alteración de la consciencia
- alteración del habla
- deterioro de la función cognitiva
- alteraciones visuales

Los síntomas de ARIA pueden asemejarse a un accidente cerebrovascular o síntomas similares.

Seguimiento de ARIA mediante RM (ver “Lista de verificación para prescriptores”)

Suspensión de la dosificación e interrupción permanente del tratamiento para pacientes con ARIA (ver sección 4.2 de la ficha técnica)

En los pacientes con ARIA-E y ARIA-H, se deben seguir las recomendaciones posológicas y de interrupción permanente del tratamiento según se describe en la sección 4.2 de la ficha técnica.

Síntoma clínico	Gravedad de las ARIA-E y ARIA-H observadas en RM		
	Leve	Moderada	Grave
Asintomático	Valorar suspender temporalmente la dosificación	Suspender temporalmente la dosificación	Interrumpir permanentemente la dosificación
Sintomático	Suspender temporalmente la dosificación	Suspender temporalmente la dosificación	Interrumpir permanentemente la dosificación

Utilice el criterio clínico al considerar si continuar la dosificación en pacientes con ARIA recurrente. El tratamiento con donanemab se debe interrumpir después de acontecimientos recurrentes de ARIA radiográfica o sintomáticamente moderada o grave; ARIA-E clínicamente grave o ARIA-H grave y/o hemorragia cerebral mayor de 1 cm.

Tratamiento concomitante con antitrombóticos

Se han notificado acontecimientos de ARIA-H y hemorragia cerebral mayor de 1 cm en pacientes tratados con donanemab. Por consiguiente, se debe tener precaución adicional cuando se considere la administración de antitrombóticos o un fármaco trombolítico (por ejemplo, un activador tisular del plasminógeno) a un paciente que ya está en tratamiento con donanemab, ya que puede aumentar el riesgo de sangrado cerebral, tal como se describe en la sección 4.4 de la ficha técnica:

El tratamiento con donanemab no se debe iniciar en pacientes que ya están en tratamiento con anticoagulantes.

Debe tenerse en cuenta la posible presencia de ARIA en el diagnóstico diferencial de pacientes que presenten síntomas similares a los de un accidente cerebrovascular. Las ARIA pueden provocar déficits neurológicos focales similares a los observados en un accidente cerebrovascular isquémico. Los médicos que traten el accidente cerebrovascular isquémico deben valorar si dichos síntomas podrían ser consecuencia de ARIA antes de administrar medicamentos trombolíticos a un paciente que está siendo tratado con donanemab.



Las RM o la identificación de la oclusión vascular pueden ayudar a identificar que la etiología sea un accidente cerebrovascular isquémico en lugar de ARIA, y fundamentar el uso de trombolíticos o trombectomía en caso necesario.

El tratamiento con donanemab no se debe iniciar en pacientes que ya están en tratamiento con anticoagulantes (ver sección 4.3 de la ficha técnica).

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>

Lista de verificación para prescriptores de Kisunla® (donanemab)

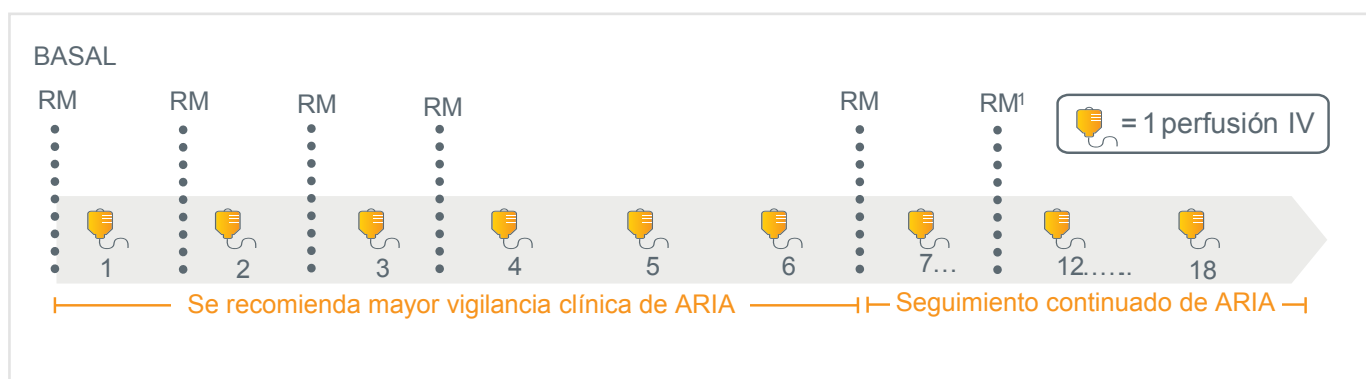
Antes de iniciar el tratamiento con donanemab

- ☐ El inicio del tratamiento con donanemab en todos los pacientes se debe reflejar en el “Sistema de Registro del PAC”, implementado como parte de un programa de acceso controlado.
- ☐ Es obligatorio verificar el estado de portador de ApoE ε4 para informar sobre el riesgo de desarrollar ARIA. El uso de donanemab no está indicado en pacientes homocigotos portadores de ApoE ε4 (ver sección 4.1 de la ficha técnica).
- ☐ Los pacientes tratados con donanemab deben recibir la tarjeta para el paciente y se les debe informar de los riesgos de este medicamento.
- ☐ Antes de iniciar el tratamiento con donanemab, se debe confirmar la presencia de patología beta amiloide y un diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve por EA o demencia leve por EA.
- ☐ Se debe realizar una RM al inicio (en los 6 meses anteriores al inicio del tratamiento) para detectar posibles factores de riesgo de ARIA, incluyendo la presencia de microhemorragia cerebral y siderosis superficial. Está contraindicado el uso de donanemab en pacientes con > 4 microhemorragias o siderosis superficial.
- ☐ No se debe iniciar el tratamiento con donanemab según las contraindicaciones que se describen en la sección 4.3 de la ficha técnica.

Monitorización durante el tratamiento

- ☐ Se debe mantener el tratamiento hasta el aclaramiento de las placas amiloides (por ejemplo, a los 6 o 12 meses, ver sección 5.1 de la ficha técnica) confirmado mediante un método validado. La duración máxima del tratamiento es de 18 meses, que no deberán superarse aunque no se confirme el aclaramiento de las placas.
- ☐ Se deben realizar RM antes de la administración de la segunda dosis, antes de la tercera dosis, antes de la cuarta dosis y antes de la séptima dosis. Se debe realizar una RM adicional al año del tratamiento (antes de la duodécima dosis) en pacientes con factores de riesgo de ARIA, como los heterocigotos de ApoE ε4 y pacientes con acontecimientos previos de ARIA en una fase anterior del tratamiento.
 - ☐ Si se presentan síntomas de ARIA está indicada una RM adicional.

- De 2 a 4 meses después de la detección inicial, se debe hacer una RM de seguimiento para evaluar la resolución (ARIA-E) o la estabilización (ARIA-H).



Abreviaturas: ApoE $\epsilon 4$ = apolipoproteína E $\epsilon 4$; ARIA = anomalías de imagen relacionadas con el amiloide; IV = intravenoso; RM = resonancia magnética.

¹ Se realiza una RM adicional en pacientes con factores de riesgo de ARIA, como los heterocigotos de ApoE $\epsilon 4$ y pacientes con acontecimientos previos de ARIA en una fase anterior del tratamiento.

- En caso de ARIA, siga las recomendaciones para la interrupción de la dosificación que se describen en la sección 4.2 de la ficha técnica.
- En caso de ARIA-E, se puede considerar el tratamiento de soporte estándar, incluidos corticoesteroides.
- La decisión de reanudar o interrumpir permanentemente la dosificación tras la resolución de las ARIA-E y la estabilización de las ARIA-H debe basarse en el criterio clínico, incluida la reevaluación de los factores de riesgo.
- Se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con donanemab después de ARIA-E grave, ARIA-H grave, hemorragia cerebral mayor de 1 cm, o acontecimientos recurrentes de ARIA sintomática o radiográficamente moderada o grave.

Referencias

1. Sperling RA, Jack Jr CR, Black SE, et al. Amyloid-related imaging abnormalities in amyloid-modifying therapeutic trials: recommendations from the Alzheimer's Association Research Roundtable Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2011;7(4):367-385. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.05.2351>
2. Barakos J, Purcell D, Suhy J, et al. Detection and management of amyloid-related imaging abnormalities in patients with Alzheimer's disease treated with anti-amyloid beta therapy. *J Prev Alzheimers Dis*. 2022;9(2):211-220. <https://doi.org/10.14283/jpad.2022.21>