▼LEQEMBI® (lecanemab)

Guía para profesionales sanitarios

Lea esta guía junto con la Ficha Técnica de lecanemab, disponible en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA): https://cima.aemps.es.

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

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

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

Contenido

Información importante sobre seguridad 3

Contraindicaciones de uso de lecanemab 4

¿Qué es una ARIA? 4

- Síntomas de ARIA 4
- ARIA-E (Edema cerebral o derrames en surcos cerebrales) 5
- ARIA-H (microhemorragia cerebral y siderosis superficial) 5
- Hemorragia intracerebral >1 cm de diámetro 5
- Medicación antitrombótica concomitante 6

Seguimiento y manejo de ARIA 6

- Clasificación de ARIA según su intensidad radiográfica 7
- Recomendaciones para las interrupciones temporales de la administración o la interrupción permanente del tratamiento en pacientes con ARIA o hemorragia intracerebral 8

Notificación de sospechas de reacciones adversas 9

Cuestionario para prescriptores de ▼LEQEMBI®(lecanemab) 10

Información importante sobre seguridad

Esta guía ha sido elaborada con el fin de proporcionar información sobre el riesgo y el manejo de las anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA, por sus siglas en inglés) en pacientes que reciben lecanemab. Está dirigida a médicos prescriptores, radiólogos y otros profesionales sanitarios que supervisan el tratamiento con lecanemab.

Para la información especialmente relevante para radiólogos, consulte la sección titulada Seguimiento y manejo de ARIA.

El médico que prescribe el tratamiento debe entregar la tarjeta de paciente y el prospecto a todos los pacientes que reciban lecanemab y/o a sus cuidadores.

Los médicos prescriptores deben informar a los pacientes sobre los riesgos de recibir lecanemab, la necesidad de someterse a resonancias magnéticas (RM) y los signos o síntomas de ARIA. Se debe indicar a los pacientes que informen urgentemente de los síntomas de ARIA al médico que les ha recetado el medicamento o, si esto no es posible, a cualquier otro médico, incluido su médico de cabecera o un médico de urgencias. Los médicos prescriptores deben aconsejar a sus pacientes que lleven consigo la tarjeta de paciente en todo momento y que la muestren a cualquier profesional sanitario que les trate.

Para obtener ejemplares de la tarjeta de paciente, póngase en contacto con el Departamento de Información Médica de Eisai Farmacéutica, S.A. a través del correo electrónico informacionmedica_esp@eisai.net o llamando al 648920504. También puede descargar su versión electrónica en la web de la AEMPS en el siguiente enlace: https://cima.aemps.es.

Programa de acceso controlado (PAC)

Con objeto de contribuir al uso seguro y eficaz de lecanemab, el inicio del tratamiento en todos los pacientes deberá realizarse a través de un sistema de registro central implementado como parte de un PAC. Los detalles del proceso de inscripción “online” están disponibles en https://eisai-eu.oxonepi.com.

Registro centralizado

Se ha creado un registro para ayudar a mejorar la comprensión de la enfermedad de Alzheimer y el impacto de los tratamientos para esta enfermedad. Se pide a los profesionales de la salud que animen a los pacientes a participar en este registro. La participación en el registro es muy deseable, pero es voluntaria para los pacientes.

Para obtener más información, incluidos los detalles sobre cómo inscribir a sus pacientes, consulte https://eisai-eu.oxonepi.com.

Contraindicaciones de uso de lecanemab

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con trastornos hemorrágicos que no están adecuadamente controlados.
- Hallazgos en la RM de hemorragia intracerebral antes del tratamiento, más de 4 microhemorragias, siderosis superficial o edema vasogénico u otros hallazgos que sean indicativos de angiopatía cerebral amiloide (ACA).
- No debe iniciarse el tratamiento con lecanemab en pacientes que estén recibiendo terapia con anticoagulantes.

¿Qué es una ARIA?

Las ARIA son anomalías de imagen relacionadas con el amiloide. El uso de anticuerpos monoclonales dirigidos contra formas agregadas de beta amiloide (ßA), como lecanemab, aumenta el riesgo de ARIA. Los estudios han sugerido que las ARIA pueden estar causadas por la alteración de los vasos sanguíneos con ACA y que el riesgo aumenta con la eliminación del ßA de estos vasos, pero también se han planteado otras hipótesis.

Lecanemab puede causar ARIA, que puede manifestarse en dos formas distintas identificables mediante RM: ARIA con edema (ARIA-E) que se pueden observar en la RM como edema cerebral o derrames en surcos cerebrales y ARIA con depósito de hemosiderina (ARIA-H), incluyendo microhemorragia y siderosis superficial. Además, se han observado hemorragias intracerebrales de más de 1 cm de diámetro.

Los pacientes tratados con lecanemab que son portadores homocigotos de ApoE ε4 tienen una mayor incidencia de ARIA, incluidas ARIA sintomáticas graves y recurrentes cuando reciben tratamiento con anticuerpos monoclonales específicos de formas agregadas de ßA, incluido lecanemab, en comparación con los portadores heterocigotos de de ApoE ε4 y los no portadores. **No está indicado el uso de lecanemab en portadores homocigotos de ApoE ε4.**

Síntomas de ARIA

La eficacia y seguridad de lecanemab se evaluó en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con grupos paralelos (Estudio 301) en pacientes con enfermedad de Alzheimer (pacientes con presencia confirmada de patología amiloide y deterioro cognitivo leve [62 % de los pacientes] o estadio de la enfermedad con demencia leve [38 % de los pacientes]).

Las ARIA normalmente se producen en fase iniciales del tratamiento y por lo general son asintomáticas e identificadas mediante RM de vigilancia rutinaria.

En el Estudio presentaron ARIA sintomáticas el 2% (16/757) de los pacientes no portadores o heterocigotos tratados con lecanemab. Los síntomas incluyen:

- Cefalea
- Mareo
- Confusión
- Dificultad en la marcha
- Náuseas
- Crisis epilépticas
- Cambios en la visión (diplopía, deslumbramiento, visión borrosa, agudeza visual disminuida, alteración visual)
- Déficits neurológicos focales

Pueden producirse acontecimientos graves y potencialmente mortales, que incluyen crisis epilépticas y estado epiléptico. Se notificaron síntomas graves asociados con ARIA que requirieron hospitalización en el 0,4% (3/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab no portadores o heterocigotos de ApoE ε4.

Los síntomas asociados con ARIA suelen resolverse con el tiempo. Los síntomas clínicos asociados con ARIA se resolvieron en el 75% (12/16) de los pacientes no portadores o heterocigotos de ApoE ε4 durante el periodo de 18 meses de duración del estudio.

ARIA-E (Edema cerebral o derrames en surcos cerebrales)

Se observó ARIA-E en el 9% (67/757) de los pacientes no portadores o heterocigotos de ApoE ε4 en tratamiento con lecanemab en comparación con el 1% (10/764) de los pacientes en tratamiento con placebo. La mayoría de las ARIA-E fueron asintomáticas, notificándose ARIA-E sintomática en el 2% (12/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab y ningún paciente en tratamiento con placebo.

- Las ARIA-E suelen resolverse independientemente de la gravedad radiográfica. Se observó resolución en la RM en el 64 % (43/67) de los pacientes a las 12 semanas, en el 87 % (58/67) a las 17 semanas y en el 100 % (67/67) en general.

ARIA-H (microhemorragia cerebral y siderosis superficial)

Se observó ARIA-H en el 13% (98/757) de los pacientes no portadores o heterocigotos de ApoE ε4 en tratamiento con lecanemab en comparación con el 7% (52/764) de los pacientes en tratamiento con placebo. La mayoría de las ARIA-H fueron asintomáticas, notificándose ARIA-H sintomática en el 0,8% (6/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab y en el 0,1% (1/764) de los pacientes en tratamiento con placebo. No se observó aumento de ARIA-H aisladas (es decir, ARIA-H en pacientes que no tenían también ARIA-E) con lecanemab en comparación con placebo.

- Las ARIA-H con lecanemab suelen aparecer asociadas a ARIA-E.
- Las ARIA-H por lo general, se estabilizan, pero pueden permanecer visibles en imágenes posteriores.

Hemorragia intracerebral >1 cm de diámetro

Se notificaron hemorragias intracerebrales mayores de 1 cm de diámetro en el 0,5% (4/757) de los pacientes no portadores y heterocigotos de ApoE ε4 después del tratamiento con lecanemab en comparación con el 0,1% (1/764) de los pacientes tratados con placebo.

- Se han observado hemorragias intracerebrales >1 cm de diámetro, incluidos eventos mortales, en pacientes que tomaban anticoagulantes concomitantemente con lecanemab o en pacientes que estaban recibiendo trombolíticos durante el tratamiento con lecanemab. Se debe tener precaución adicional cuando se considere la administración de anticoagulantes a un paciente que ya esté siendo tratado con lecanemab.
- Se debe tener precaución cuando se considere el uso de lecanemab en pacientes con factores que indiquen un riesgo mayor de hemorragia intracerebral.
- La presencia de un alelo ApoE ε4 se asocia con ACA, lo que tiene un mayor riesgo de hemorragia intracerebral.

Medicación antitrombótica concomitante

- No se observó un mayor riesgo de ARIA o hemorragia intracerebral con el uso de antiagregantes plaquetarios. Se permite el uso concomitante de aspirina y otros tratamientos antiagregantes plaquetarios.
- No debe iniciarse el tratamiento con lecanemab en pacientes que estén recibiendo terapia con anticoagulantes.
- Se han observado hemorragias intracerebrales en pacientes que estaban tomando concomitantemente lecanemab y anticoagulantes y en pacientes que estaban recibiendo trombolíticos durante el tratamiento con lecanemab.
  - Si se requiere iniciar anticoagulación durante el tratamiento con lecanemab (por ejemplo, trombosis arteriales nuevas, embolia pulmonar aguda u otras indicaciones potencialmente mortales) se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con lecanemab. El tratamiento con lecanemab se puede reinstaurar si la anticoagulación ya no está médicamente indicada.
  - Debe evitarse el uso de trombolíticos, salvo para indicaciones potencialmente mortales sin tratamiento alternativo (por ejemplo, embolia pulmonar con afectación hemodinámica) cuando los beneficios pudieran superar los riesgos.
  - Puesto que ARIA-E puede causar déficits neurológicos focales que pueden mimetizar un ictus isquémico, los médicos responsables del tratamiento deben considerar si dichos síntomas pudieran ser debidos a ARIA-E antes de administrar tratamiento trombolítico a un paciente que está siendo tratado con lecanemab.

Seguimiento y manejo de ARIA

Antes de iniciar el tratamiento. Selección inicial del paciente

- Confirmar que el paciente tiene un diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve o demencia leve debido a la enfermedad de Alzheimer (enfermedad de Alzheimer en fase inicial).
- Evaluar el genotipo ApoE ε4 mediante una prueba de diagnóstico in vitro (IVD) con marcado CE con el correspondiente propósito previsto. Si no se dispone de una prueba de IVD con marcado CE, deberá emplearse una prueba alternativa validada.
  - El análisis del estado de ApoE ε4 se debe realizar antes de iniciar el tratamiento con lecanemab para informar del riesgo de desarrollar ARIA.
  - Antes de realizar los análisis, los pacientes deben recibir el asesoramiento adecuado y obtener su consentimiento de acuerdo con las directrices nacionales o locales, según corresponda.
- Obtener una RM cerebral inicial reciente (en los 6 meses previos al inicio del tratamiento) para descartar hallazgos que contraindiquen el inicio del tratamiento y evaluar la posible presencia previa de ARIA.
- Confirmar la presencia de patología beta-amiloide mediante una prueba adecuada.
- Organizar las citas para las RM de seguimiento.

Durante el tratamiento

- Se recomienda una mayor vigilancia clínica de las ARIA durante las primeras 14 semanas de tratamiento con lecanemab.
- Si un paciente presenta síntomas indicativos de ARIA, se debe realizar una evaluación clínica que incluya una RM adicional.
- En cualquier caso, se debe realizar una RM de forma rutinaria durante el tratamiento, y antes de algunas perfusiones, establecidas en ficha técnica. Estas exploraciones deben realizarse siguiendo el mismo protocolo que las resonancias magnéticas iniciales.

Clasificación de ARIA según su intensidad radiográfica

ARIA-E, ARIA-H microhemorragias y ARIA-H siderosis superficial pueden clasificarse según su intensidad radiográfica basándose en los siguientes criterios:

	Intensidad radiográfica[1]		
	Leve	**Moderada**	**Severa**
ARIA-E	Hiperintensidad en FLAIR confinada a los surcos o corteza/sustancia blanca subcortical en una única localización < 5 cm	Hiperintensidad en FLAIR de 5 a 10 cm en la dimensión mayor única, o afectación de más de 1 sitio, cada uno con una medida < 10 cm	Hiperintensidad en FLAIR > 10 cm con hinchazón de las circunvoluciones y borradura de los surcos. Se pueden observar uno o más sitios separados /independientes de afectación
ARIA-H microhemorragias	≤ 4 microhemorragias nuevas	5 a 9 microhemorragias nuevas	10 o más microhemorragias nuevas
ARIA-H siderosis superficial	1 área focal de siderosis superficial	2 áreas focales de siderosis superficial	> 2 áreas de siderosis superficial

[1] La intensidad radiográfica se define por el número total de microhemorragias nuevas con respecto al valor inicial o el número total de áreas de siderosis superficial.

Recomendaciones para las interrupciones temporales de la administración o la interrupción permanente del tratamiento en pacientes con ARIA o hemorragia intracerebral

Las recomendaciones de dosificación para personas con ARIA-E y ARIA-H se basan en la intensidad de la ARIA según la RM y la presencia de síntomas clínicos.

ARIA-E

- La administración puede continuar en los casos de ARIA-E radiográfica leve asintomática.
- Se debe suspender la administración ante cualquier ARIA-H sintomática leve o moderada o radiográfica moderada. Se debe realizar una RM de seguimiento para evaluar la estabilización de 2 a 4 meses después de la identificación inicial. Una vez que la RM demuestre la estabilización radiográfica y los síntomas, si los hubiera, se hayan resuelto, reanudar la administración siguiendo el criterio clínico
- Debe emplearse el criterio clínico al considerar si continuar la administración en pacientes con ARIA-E recurrente. Tras la segunda aparición de ARIA-E sintomática o radiográfica moderada o severa, el tratamiento con lecanemab deberá interrumpirse permanentemente.

ARIA-H

- La administración puede continuar en los casos de ARIA-H radiográfica leve asintomática.
- Se debe suspender la administración ante cualquier ARIA-H sintomática leve o moderada o radiográfica moderada. Se debe realizar una RM de seguimiento para evaluar la estabilización de 2 a 4 meses después de la identificación inicial. Una vez que la RM demuestre la estabilización radiográfica y los síntomas, si los hubiera, se hayan resuelto, reanudar la administración siguiendo el criterio clínico.
- En el caso de ARIA-H sintomática o radiográfica severa, el tratamiento con lecanemab debe interrumpirse permanentemente.

Hemorragia intracerebral

- Lecanemab se debe interrumpir permanentemente si se produce una hemorragia intracerebral con un diámetro mayor de 1 cm.

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.

Comunicación de efectos adversos a Eisai Farmacéutica, S.A. a través del correo electrónico informacionmedica_esp@eisai.net o llamando al 648920504.

Puede descargar la versión electrónica de los materiales en la web de la AEMPS en el siguiente enlace https://cima.aemps.es o solicitar copias impresas al Departamento de Información Médica de Eisai Farmacéutica, S.A. a través del correo electrónico informacionmedica_esp@eisai.net o llamando al 648920504.

Cuestionario para prescriptores de ▼LEQEMBI®(lecanemab)

Nombre del paciente: _____

Número de historia clínica del paciente: _____

Fecha de nacimiento del paciente: _____

Fecha: _____

Este cuestionario está diseñado para ayudarle a iniciar el tratamiento con lecanemab de forma adecuada. **Tenga en cuenta que su paciente solo es apto para el tratamiento con lecanemab si todas las respuestas a los enunciados de 1 a 4 están marcadas con «Sí».**

ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO

1. El paciente es adulto y ha sido diagnosticado clínicamente de deterioro cognitivo leve o demencia leve debido a enfermedad de Alzheimer con patología beta-amiloide confirmada — **Sí** ☐ **No** ☐

2. El paciente no es portador de apolipoproteína E ε4 (ApoE ε4) o es heterocigoto (es importante comprender el genotipo ApoE *ε4* para identificar a los pacientes adecuados para el tratamiento) — **Sí** ☐ **No** ☐

3. El paciente tiene una RM cerebral inicial reciente (en los 6 meses previos al inicio del tratamiento) — **Sí** ☐ **No** ☐

4. En la RM previa al tratamiento no hay hallazgos indicativos de ACA (hemorragia intracerebral previa, más de 4 microhemorragias, siderosis superficial, edema vasogénico u otros hallazgos indicativos de ACA) — **Sí** ☐ **No** ☐

5. ¿Se le han agendado al paciente las siguientes RM?

   - RM antes de la 3ª perfusión — **Sí** ☐ **No** ☐
   - RM antes de la 5ª perfusión — **Sí** ☐ **No** ☐
   - RM antes de la 7ª perfusión — **Sí** ☐ **No** ☐
   - RM antes de la 14ª perfusión — **Sí** ☐ **No** ☐

