

Paciente: uso de Hemlibra en la hemofilia A sin inhibidores

Esta carta contiene información que usted solicitó sobre el uso de Hemlibra® (emicizumab-kxwh) para tratar a personas con hemofilia A sin inhibidores del factor VIII (factor 8 o FVIII). Esta carta incluye estudios con los datos más sólidos y relevantes de los ensayos clínicos.

Esta información se proporciona solo con fines educativos y no para su uso en decisiones de tratamiento. Debe hablar con su proveedor de atención médica para obtener información y consejos específicos sobre su afección, su situación individual, su cobertura médica y cualquier tratamiento actual o posible.

Glosario

Inhibidores: en la hemofilia A, los inhibidores son anticuerpos contra las proteínas de coagulación del FVIII infundidas. Estos anticuerpos hacen que los productos del FVIII infundidos no sean eficaces.

Dosis de carga y dosis de mantenimiento: una dosis de carga es una dosis más alta administrada al inicio del tratamiento para asegurarse de que la cantidad de fármaco en el organismo alcance un nivel terapéutico antes de bajar a una dosis de mantenimiento más baja que mantendrá la cantidad de fármaco en el organismo a nivel terapéutico.

Mediana: la mediana es el número medio en una lista ordenada de números (por ejemplo, 28 es la mediana de 5, 20, 28, 89, 100).

A demanda: a demanda se refiere a un tratamiento que se administra según sea necesario. Por ejemplo, cuando se produce una hemorragia.

Profilaxis: el tratamiento conocido como “profilaxis” se administra de forma regular para prevenir hemorragias.

Hemorragia espontánea: una hemorragia espontánea es la que se produce sin una causa evidente.

Inyección subcutánea: inyección que se administra bajo la piel en el espacio subcutáneo (en la capa grasa entre la piel y el músculo). Luego el medicamento se absorbe en los pequeños vasos del espacio subcutáneo e ingresa en la sangre donde actúa.

Articulación objetivo: una articulación objetivo es aquella que tiene hemorragias frecuentes y recurrentes que provocan daños articulares.

Microangiopatía trombótica (MAT): la microangiopatía trombótica es una afección potencialmente mortal en la que se forman coágulos sanguíneos en pequeños vasos sanguíneos que pueden provocar daños en los riñones u otros órganos.

Hemorragia tratada: una hemorragia tratada es cualquier hemorragia que requiera tratamiento con factor de coagulación infundido.

¿Qué es Hemlibra?

Hemlibra es un medicamento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration*, FDA) para la profilaxis en adultos y niños con hemofilia A, con o sin inhibidores del FVIII.¹

Hemlibra se administra como una dosis de carga de 3 mg/kg mediante inyección subcutánea una vez a la semana durante las primeras 4 semanas, seguida de una dosis de mantenimiento de 1,5 mg/kg una vez a la semana, o 3 mg/kg una vez cada 2 semanas o 6 mg/kg una vez cada 4 semanas.¹

¿Qué es HAVEN 3 y cuáles son los resultados en personas con hemofilia A grave sin inhibidores?

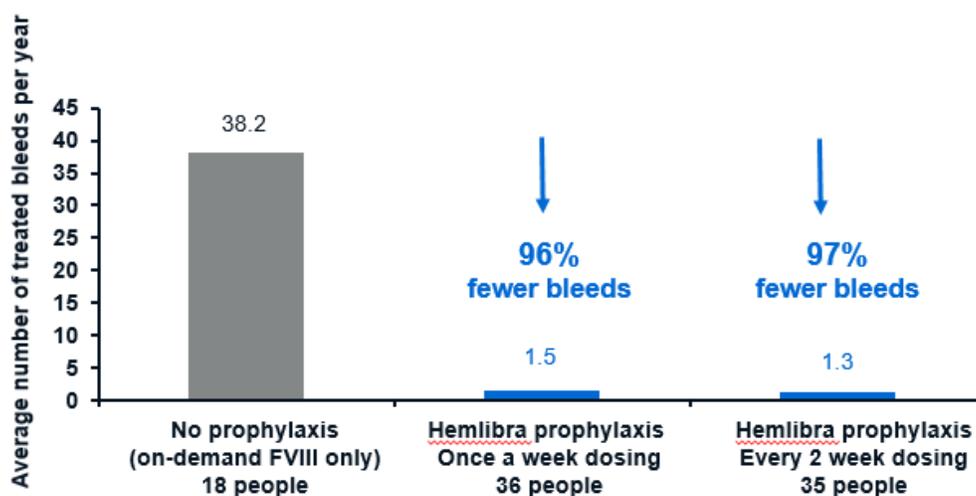
HAVEN 3 fue un ensayo clínico que estudió la seguridad y la eficacia de Hemlibra para prevenir hemorragias en 152 personas (todos varones), de 12 años o más con hemofilia A grave sin inhibidores.² Los efectos de 2 dosis diferentes de Hemlibra se compararon con ninguna profilaxis después de al menos 6 meses en el estudio. Las personas que usaron tratamiento a demanda con FVIII antes de entrar en HAVEN 3 fueron asignadas aleatoriamente a 1 de 3 tratamientos:

- **Hemlibra una vez a la semana:** 3 mg/kg una vez a la semana durante 4 semanas, luego 1,5 mg/kg una vez a la semana.
- **Hemlibra cada 2 semanas:** 3 mg/kg una vez a la semana durante 4 semanas, luego 3 mg/kg cada 2 semanas.
- **Sin profilaxis:** solo FVIII a demanda para tratar hemorragias (no se utilizó profilaxis).

¿Cuál fue el efecto de Hemlibra sobre las hemorragias en HAVEN 3?

Las personas que recibieron profilaxis con Hemlibra tuvieron sustancialmente menos hemorragias tratadas en comparación con las personas que no tomaron profilaxis (Figura 1).²

Figura 1: Resultados de hemorragias tratadas en HAVEN 3²



La mayoría de las personas tratadas con profilaxis con Hemlibra (el 56 % de las tratadas una vez a la semana y el 60 % de las tratadas una vez cada 2 semanas) no tuvieron hemorragias tratadas, mientras que todas las personas del grupo de FVIII a demanda (sin profilaxis) tuvieron al menos una hemorragia tratada. Además, Hemlibra redujo la cantidad de todas las hemorragias (tanto si se trataba o no la hemorragia), hemorragias espontáneas tratadas, hemorragias articulares tratadas y hemorragias articulares objetivo en comparación con el grupo a demanda.²

¿La profilaxis con Hemlibra previno más hemorragias que la profilaxis con FVIII infundido?

Un “antes y después del estudio” comparó la cantidad de hemorragias tratadas que se produjeron en 48 personas cuando utilizaron profilaxis con FVIII, luego entraron en HAVEN 3 y cambiaron a Hemlibra una vez a la semana.²



Después de este grupo de 48 personas que cambiaron de profilaxis con FVIII a profilaxis con Hemlibra, se produjeron un 68 % menos de hemorragias tratadas.² El promedio de hemorragias tratadas al año fue de 2 con la profilaxis con Hemlibra en comparación con 5 con la profilaxis con FVIII. En la profilaxis con FVIII, el 40 % no tuvo hemorragias tratadas y con Hemlibra, el 54 % no tuvo hemorragias tratadas.²

¿Qué es HAVEN 4 y cuáles son los resultados en personas con hemofilia A grave sin inhibidores?

HAVEN 4 estudió la seguridad y la eficacia de Hemlibra para prevenir hemorragias en 41 personas (de 12 años de edad o más) con hemofilia A grave con o sin inhibidores, después de al menos 6 meses de estudio.³ Hemlibra se administró cada 4 semanas: 3 mg/kg una vez a la semana durante 4 semanas, luego 6 mg/kg cada 4 semanas. La mayoría de las personas que participaron en este estudio (36 personas, u 88 %) tenían hemofilia A sin inhibidores.

¿Cuál fue el efecto de Hemlibra administrado cada 4 semanas sobre la hemorragia en HAVEN 4?

Entre las 41 personas del estudio, hubo un total de 51 hemorragias tratadas. La mayoría de las hemorragias tratadas (75 %) se debieron a una lesión o traumatismo; el 25 % fueron hemorragias espontáneas.

La mayoría de las personas (56 %) no tuvieron hemorragias tratadas mientras tomaban Hemlibra cada 4 semanas, el 29 % no tuvieron hemorragias (tratadas o no) y el 71 % no tuvieron hemorragias articulares tratadas.³

¿Qué efectos secundarios se observaron con Hemlibra en los estudios HAVEN 3 y HAVEN 4?



Los efectos secundarios más frecuentes informados fueron enrojecimiento, sensibilidad, calor y picor en el lugar de administración de la inyección de Hemlibra.^{2,3}

En HAVEN 3, 1 persona dejó de tomar Hemlibra debido a efectos secundarios de intensidad leve, como incapacidad para dormir, caída del cabello, pesadillas, sensación de cansancio, estado de ánimo depresivo, dolor de cabeza y picor.² En HAVEN 4, nadie dejó de tomar Hemlibra debido a los efectos secundarios.³

¿Qué es HAVEN 6 y cuáles son los resultados en personas con hemofilia A moderada y leve sin inhibidores?

HAVEN 6 es un ensayo clínico realizado para evaluar la seguridad y la eficacia de Hemlibra para prevenir hemorragias en personas con hemofilia A moderada y leve sin inhibidores del FVIII.⁴

En este ensayo, Hemlibra se administró a una dosis de 3 mg/kg una vez por semana durante 4 semanas, seguida de la elección de la dosis de mantenimiento de los pacientes: 1,5 mg/kg una vez por semana, 3 mg/kg dos veces por semana o 6 mg/kg cada 4 semanas.

Se dispone de resultados de 72 personas tratadas con Hemlibra que fueron evaluadas durante una mediana de 56 semanas.

- 21 personas tuvieron hemofilia A leve y 51 personas tuvieron hemofilia A moderada sin inhibidores
- El 67 % de las personas que recibieron profilaxis con Hemlibra no tuvieron hemorragias que requirieran infusión de FVIII
- El 89 % de las personas que recibieron profilaxis con Hemlibra no tuvieron hemorragias articulares que requirieran infusión de FVIII

Los efectos secundarios más frecuentes fueron cefalea y reacciones locales en el lugar de la inyección; ambas en el 17 % de los pacientes. Hubo 248 efectos secundarios en 72 pacientes. Quince pacientes informaron un efecto secundario que se consideró relacionado con Hemlibra;

los más frecuentes fueron reacciones locales en el lugar de la inyección. Los efectos secundarios no causaron ningún cambio ni interrupción del tratamiento en ningún paciente.

¿Qué es HAVEN 7 y cuáles son los resultados en lactantes de >12 meses de vida con hemofilia A sin inhibidores?

HAVEN 7 es un estudio en curso que evalúa el uso de Hemlibra en lactantes menores de 12 meses que presentaban hemofilia A grave sin inhibidores del FVIII.⁵ Los resultados del estudio en 55 lactantes (todos varones) están disponibles.

Los lactantes comenzaron con una dosis de carga de 3 mg/kg una vez a la semana durante las primeras 4 semanas. Después de la dosis de carga, se administró una dosis de mantenimiento de 3 mg/kg una vez cada 2 semanas durante 48 semanas. Después de 48 semanas, los padres/cuidadores pueden decidir que su hijo continúe con la misma dosis o cambiar a 1,5 mg/kg semanales o 6 mg/kg cada 4 semanas durante un seguimiento a largo plazo de 7 años.

¿Cuál fue el efecto de Hemlibra sobre las hemorragias en el estudio HAVEN 7?

Aproximadamente el 55 % de los pacientes tuvo cero hemorragias tratadas y el 95 % tuvo cero hemorragias articulares tratadas.⁵ Todas las hemorragias tratadas fueron causadas por lesiones y ninguno de los lactantes fue tratado por una hemorragia espontánea. En general, aproximadamente el 16 % de los lactantes tuvieron cero hemorragias (tratadas o no). No se produjeron incidencias de hemorragia cerebral.

¿Qué tan seguro fue Hemlibra en el estudio HAVEN 7?

En este estudio, se notificaron 631 efectos secundarios en 55 lactantes; todos los pacientes tuvieron un efecto secundario.⁵ El único efecto secundario que los investigadores consideraron relacionado con Hemlibra fueron las reacciones en el lugar de la inyección, que se produjeron en el 16 % de los lactantes. Aproximadamente el 29 % de los lactantes tuvieron un efecto secundario serio que incluyó lesiones e infecciones; ninguna de ellas fueron relacionadas con Hemlibra. No se produjeron muertes ni efectos secundarios serios de coágulos de sangre y microangiopatía trombótica. Ninguno de los efectos secundarios provocó la interrupción del tratamiento o el cambio de dosis. Dos pacientes desarrollaron inhibidores del FVIII después de recibir tratamiento con FVIII por lesiones.

Referencias del uso de Hemlibra en la hemofilia A sin inhibidores

1. Hemlibra® [package insert]. Genentech, Inc.; South San Francisco, CA.
2. Mahlangu J, Oldenburg J, Paz-Patel I, et al. Efficacy and safety of emicizumab prophylaxis in patients with hemophilia A without inhibitors [supplementary appendix appears online]. *N Engl J Med* 2018;379:811-822. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1803550>
3. Pipe S, Shima M, Lehle M, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of emicizumab prophylaxis given every 4 weeks in people with haemophilia A (HAVEN 4): a multicentre, open-label, non-randomised phase 3 study. *Lancet*. E-pub Date: July 2019. DOI # [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30054-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30054-7).
4. Négrier C, Mahlangu J, Lehle M, et al. Efficacy and safety of emicizumab in people with moderate or mild haemophilia A (HAVEN 6): a multicentre, open-label, single-arm, phase 3 study. *Lancet Haematol* 2023; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36716761>

5. Pipe S, Collins P, Dhalluin C, et al. Emicizumab Prophylaxis in Infants with Severe Hemophilia A without Factor VIII Inhibitors: Results from the Primary Analysis of the HAVEN 7 Study. Presented at the American Society of Hematology Annual Meeting in San Diego, CA; December 9-12, 2023. ASH Oral presentation #505. <https://www.hematology.org/>