

Resultados de un ensayo clínico: resumen para el público

Estudio para investigar los efectos secundarios de la administración de emicizumab ▼ en personas con hemofilia A con inhibidores del factor VIII y la eficacia del emicizumab para la prevención de las hemorragias

Véase al final del resumen el título completo del estudio y un glosario de términos médicos.

Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados de un **ensayo clínico** (denominado «estudio» en este documento) redactado para:

- el público en general y
- las personas que participaron en el estudio.

El estudio empezó en septiembre de 2017 y terminó en noviembre de 2020. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en diversos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios con el mismo medicamento.

- No debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.

Contenido de este resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante este estudio?
4. ¿Qué efectos secundarios se comunicaron en este estudio?
5. ¿Qué otros resultados se comunicaron en este estudio?
6. ¿Cómo ayuda este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?
9. Resumen infográfico
10. Glosario

Agradecimiento a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron en este estudio han ayudado a los médicos a responder preguntas importantes sobre la hemofilia A y el medicamento en estudio, el emicizumab.

▼ Emicizumab está sujeto a vigilancia adicional, lo que agilizará la identificación de nueva información sobre su seguridad. Si usted, o alguien a su cuidado, sufre un efecto secundario mientras recibe este tratamiento, informe inmediatamente a su médico.

1. Información general sobre este estudio

¿Qué es la hemofilia A?

La hemofilia A es un trastorno sanguíneo **hereditario** raro causado por la presencia de un **gen** anómalo. Afecta principalmente a hombres y niños; menos del 1% de las personas con hemofilia A grave son mujeres. Las personas con hemofilia A tienen una actividad escasa o nula de una **proteína** de la sangre llamada «factor ocho de la coagulación» (también llamado «FVIII»). Sin esta proteína activa, la sangre no se coagula con normalidad. Esto supone que las personas con hemofilia A pueden sufrir muchas hemorragias que pueden durar mucho tiempo, incluso en las articulaciones y los músculos. Estas hemorragias pueden ser causadas por lesiones leves o no tener una causa evidente.

¿Cómo se trata la hemofilia A?

Uno de los tratamientos habituales de las personas con hemofilia A consiste en reponer la proteína factor VIII ausente o inactiva con **‘factor VIII de reposición’**. Este tratamiento aumenta la cantidad de factor VIII activo en la sangre, lo que mejora la capacidad de la sangre para formar coágulos. El factor VIII de reposición se administra mediante una inyección en una vena (llamada en ocasiones **‘inyección IV’**).

Cuando se administra factor VIII de reposición para ayudar a detener una hemorragia únicamente después de que esta se ha producido, se habla de **‘tratamiento a demanda’**.

El factor VIII de reposición también puede administrarse periódicamente para prevenir las hemorragias. Este tipo de tratamiento preventivo se denomina **‘tratamiento profiláctico’**.

Cuando se administra factor VIII de reposición para prevenir las hemorragias, debe administrarse dos veces a la semana o con más frecuencia. Esto se debe a que el factor VIII de reposición permanece en la sangre durante un período breve; la duración exacta depende de cómo lo procesa el organismo de cada persona y del tipo de tratamiento con factor VIII de reposición que se administre.

Hay muchos tipos diferentes de tratamiento con factor VIII de reposición. Distintas personas pueden recibir diferentes dosis.

¿Qué son los inhibidores del factor VIII?

En aproximadamente una de cada cinco personas con hemofilia A se forman lo que se denominan **‘inhibidores del factor VIII’**. Esto ocurre porque el factor VIII de reposición le resulta «extraño» al organismo, de modo que forma inhibidores para destruirlo. Esto impide que actúe el tratamiento con factor VIII de reposición, lo que dificulta la prevención de las hemorragias.

Las personas en las que se forman estos inhibidores solo disponen de unas pocas opciones de tratamiento. Estas opciones se denominan **‘agentes bypass’**. En lugar de reponer el factor VIII ausente o inactivo, lo «evitan» (o hacen un «bypass») para ayudar a que coagule la sangre. Los agentes bypass también se administran mediante una inyección en una vena. Todos los participantes en este estudio tenían inhibidores del factor VIII.

¿Qué es el medicamento del estudio?

El medicamento del estudio se llama «emicizumab» (HEMLIBRA[®]). Es un tratamiento alternativo para la hemofilia A.

- Se pronuncia “e-mi-ci-zu-mab”.
- Emicizumab actúa como tratamiento de sustitución.
- Emicizumab actúa sobre las proteínas de la coagulación presentes en la sangre sustituyendo al factor VIII.
- Esto mejora la capacidad de la sangre para formar coágulos, lo que hace que las hemorragias sean menos probables en las personas con hemofilia A.
- Emicizumab es un tratamiento preventivo (profiláctico), lo que significa que se administra periódicamente para prevenir las hemorragias.
- Emicizumab se administra mediante inyección bajo la piel. Esto difiere del tratamiento con factor VIII de reposición o agentes bypass, que se administran mediante inyección en una vena.
- En estudios anteriores se ha demostrado que el emicizumab administrado una vez a la semana, una vez cada 2 semanas o una vez cada 4 semanas ayuda a prevenir las hemorragias en las personas con hemofilia A.
- El emicizumab es eficaz en personas con inhibidores del factor VIII y en personas sin inhibidores del factor VIII y ha sido aprobado por las autoridades sanitarias para el tratamiento de estas personas.

Si desea más información sobre los estudios previos del emicizumab, consulte la sección 8 “¿Dónde puedo encontrar más información?”.

Emicizumab no se compara directamente con ningún otro medicamento en este estudio.

¿Qué querían averiguar los médicos?

Los médicos realizaron este estudio para investigar los efectos secundarios en personas con inhibidores del factor VIII que recibieron emicizumab una vez a la semana durante 2 años (ver sección 4 “¿Qué efectos secundarios se comunicaron en este estudio?”). Estas personas tenían 12 años o más. Este fue el objetivo principal de este estudio, porque es importante seguir comprobando los efectos secundarios de un medicamento incluso después de que haya sido aprobado para que los médicos lo usen en pacientes.

Aunque no fue el objetivo principal, en este estudio se investigó también el número de hemorragias que presentaron las personas con inhibidores del factor VIII cuando recibieron emicizumab una vez a la semana durante 2 años (véase la sección 5 “¿Cuáles fueron los otros resultados de este estudio?”).

¿Qué tipo de estudio fue?

Fue un estudio de “**fase 3b**”. Esto significa que el estudio se inició después de que la empresa farmacéutica solicitase a las autoridades sanitarias la aprobación para que los médicos usen el fármaco en pacientes, pero antes de que se diese esta aprobación.

El diseño de este estudio fue “**abierto**”, lo que significa que tanto los médicos como las personas que participaron en el estudio sabían qué medicamento estaban recibiendo. En este estudio, todos los participantes recibieron emicizumab una vez a la semana.

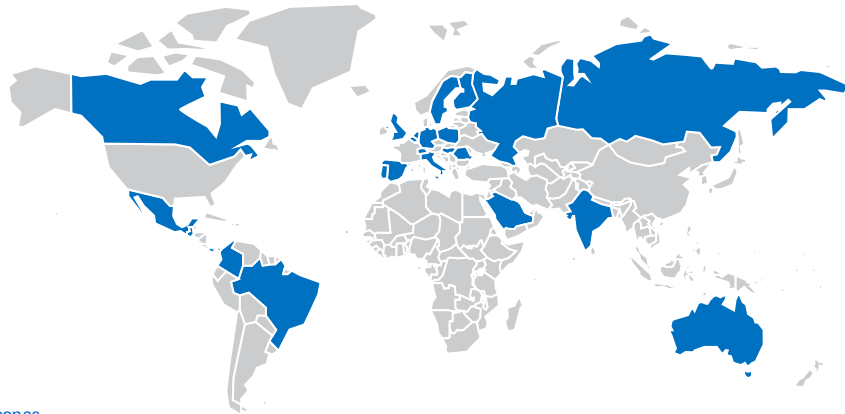
¿Cuándo y dónde se llevó a cabo este estudio?

Este estudio comenzó en septiembre de 2017 y finalizó en noviembre de 2020. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio se realizó en 72 centros del estudio de 24 países.

El siguiente mapa indica los países donde se realizó el estudio.

- Australia – 7 personas
- Bélgica – 4 personas
- Brasil – 10 personas
- Canadá – 10 personas
- Colombia – 5 personas
- Finlandia – 2 personas
- Alemania – 13 personas
- Guatemala – 2 personas
- Hungría – 3 personas
- India – 30 personas
- Israel – 4 personas
- Italia – 27 personas
- México – 18 personas
- Países Bajos – 5 personas
- Panamá – 4 personas
- Polonia – 3 personas
- Portugal – 4 personas
- Rumanía – 1 persona
- Federación Rusa – 11 personas
- Arabia Saudita – 7 personas
- España – 12 personas
- Suecia – 4 personas
- Suiza – 1 persona
- Reino Unido – 8 personas



2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 195 personas con hemofilia A. Todos eran varones de 12 años en adelante.

Pudieron participar en este estudio personas con las características siguientes:

- tener hemofilia A e inhibidores del factor VIII,
- haber estado recibiendo factor VIII de reposición o un agente de bypass para tratar la hemofilia A durante al menos 24 semanas antes del comienzo del estudio.

En el estudio no pudieron participar personas:

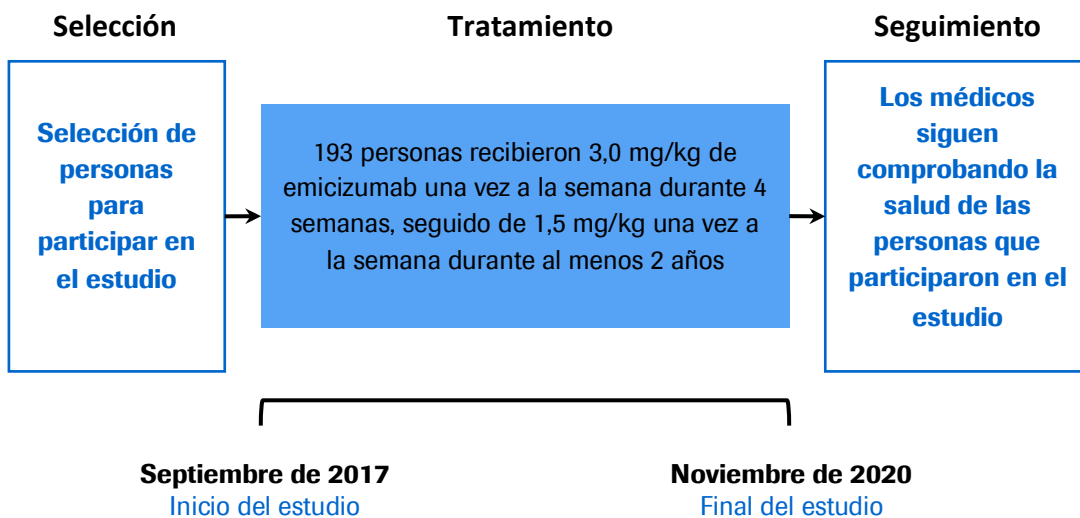
- que habían recibido tratamiento contra los coágulos de sangre en los 12 meses anteriores,
- que tuvieran enfermedades distintas de la hemofilia A que podrían haber aumentado el riesgo de hemorragias,
- que estaban recibiendo o tuvieran previsto recibir tratamiento para eliminar los inhibidores del factor VIII (también conocido como **‘tratamiento de inducción de inmunotolerancia’**) durante el estudio.

3. ¿Qué ocurrió durante este estudio?

Aunque estaba previsto que participaran 195 personas en el estudio, dos lo abandonaron antes de recibir emicizumab. Las otras 193 personas de este estudio recibieron primero 3,0 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante 4 semanas para acumular rápidamente niveles altos de emicizumab en el organismo. Estas son las llamadas '**dosis de carga**'.

Después de las 4 primeras semanas, las personas recibieron 1,5 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante 2 años. Estas son las llamadas '**dosis de mantenimiento**'.

Las personas del estudio recibieron emicizumab durante al menos 2 años. Cuando terminó el estudio, se pidió a los participantes que acudieran al centro del estudio para realizar más visitas con el fin de seguir comprobando su estado general de salud. Las personas que participaron pudieron seguir recibiendo emicizumab o cambiar a un tratamiento diferente si lo preferían así. A continuación, se facilita más información sobre lo que sucedió en el estudio.



4. ¿Qué efectos secundarios se comunicaron en este estudio?

En ocasiones pueden producirse problemas médicos no deseados durante un estudio. Estos se conocen como **‘acontecimientos adversos’** y pueden estar o no relacionados con el tratamiento del estudio. Si los médicos creen que un acontecimiento adverso está relacionado con el tratamiento del estudio, también se le llama «**efecto secundario**» del tratamiento.

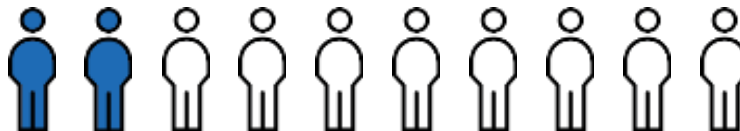
Pregunta 1: ¿Qué efectos secundarios tuvieron las personas cuando recibieron emicizumab?

Los acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento del estudio también se conocen como efectos secundarios.

- Los médicos del estudio consideran que los efectos secundarios están relacionados con el tratamiento del estudio.
- No todos los participantes en este estudio tuvieron efectos secundarios de emicizumab.
- Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta graves y pueden variar de unas personas a otras.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios aquí descritos pueden ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que se indican en el prospecto del medicamento.

En total, 35 de las 193 personas (18%) de este estudio tuvieron efectos secundarios del emicizumab.

¿Cuántas personas sufrieron efectos secundarios relacionados con el tratamiento con emicizumab?



Alrededor de 2 de cada 10 personas (18%) tuvieron un efecto secundario relacionado con el tratamiento con emicizumab.

Un efecto secundario se considera **‘leve’** si causa molestias leves, dura menos de dos días y no necesita tratamiento. Un efecto secundario se considera **‘moderado’** si causa una limitación leve o moderada de la actividad de la persona, puede hacer que necesite cierta ayuda y requiere un tratamiento escaso o nulo.

La mayoría de los efectos secundarios de emicizumab consistieron en enrojecimiento de la piel en el lugar de la inyección. Esto se denomina **“reacción en el lugar de inyección”**. Durante el estudio, 19 personas tuvieron reacciones en el lugar de inyección que fueron efectos secundarios del tratamiento con emicizumab. Diecisiete de 19 personas (89%) tuvieron reacciones leves. Dos de 19 personas (11%) tuvieron reacciones moderadas.

En la tabla siguiente se enumeran todos los efectos secundarios del emicizumab en este estudio. También se muestra el número de personas del estudio que presentaron cada uno de estos efectos secundarios.

Efectos secundarios del emicizumab	Número de personas que tuvieron el efecto secundario (de 193)
Reacción en el lugar de inyección	19
Picor	2
Somnolencia	2
Cansancio	1
Irritación de la piel	1
Ronchas rojas con picor	1
Alteración del sentido del gusto	1
Ronquera	1
Dificultad para respirar	1
Irritación de garganta	1
Hematomas	1
Hematomas e hinchazón después de un procedimiento	1
Dolor ocular	1
Dolor abdominal	1
Pus en el lugar de inserción de una vía usada para la administración de hemoderivados y líquidos	1
Aumento de los niveles de proteínas hepáticas	1
Disfunción eréctil	1

Efectos secundarios graves de emicizumab

Un efecto secundario se considera “grave” si pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria, causa problemas duraderos y una limitación importante de la actividad o provoca la muerte.

Una persona de este estudio presentó un **efecto secundario grave** que el médico del estudio consideró que podría estar relacionado con el emicizumab. Este efecto secundario grave fue pus en el lugar de inserción de una vía usada para la administración de hemoderivados y líquidos (un **‘dispositivo de acceso venoso central’**) que había estado colocado durante 8 años.

Efectos secundarios frecuentes del emicizumab

Un acontecimiento adverso se considera “frecuente” si se observa en más del 5% de las personas (1 de cada 20). Las reacciones en el lugar de inyección fueron el único efecto secundario frecuente observado durante este estudio.

Pregunta 2: ¿Qué acontecimientos adversos tuvieron las personas cuando recibieron emicizumab que no estuvieron relacionados con el emicizumab?

Algunas personas del estudio tuvieron acontecimientos adversos, que son problemas médicos no deseados (como un resfriado o una caída) que pueden ocurrir durante el estudio.

- En esta sección solo se incluyen los acontecimientos adversos que los médicos del estudio consideraron no relacionados con emicizumab. Los acontecimientos adversos que los médicos del estudio consideraron relacionados con emicizumab (efectos secundarios) se recogen en la pregunta 1.

Igual que los efectos secundarios, los acontecimientos adversos pueden ser desde leves hasta graves y pueden variar de unas personas a otras.

Durante el estudio, 159 de las 193 personas que recibieron emicizumab presentaron acontecimientos adversos que los médicos del estudio consideraron que no estaban relacionados con el emicizumab.

Acontecimientos adversos graves no relacionados con el emicizumab

Durante el estudio, 30 de las 193 personas presentaron acontecimientos adversos graves que los médicos del estudio consideraron no relacionados con el emicizumab.

Dos personas fallecieron durante este estudio. Estas muertes no estuvieron relacionadas con el emicizumab. Una persona murió por lesiones en la cabeza y otra por una infección pulmonar después de que se le diagnosticara cáncer.

Durante el estudio, una persona decidió dejar de recibir emicizumab debido a un acontecimiento adverso. Esta persona sufrió daño renal. Los médicos del estudio consideraron que este daño no estaba relacionado con el emicizumab.

Acontecimientos adversos frecuentes no relacionados con el emicizumab

En esta tabla se enumeran todos los **acontecimientos adversos frecuentes** en este estudio que los médicos del estudio consideraron no relacionados con emicizumab y el número de personas que presentaron cada uno de estos acontecimientos adversos.

Acontecimientos adversos frecuentes no relacionados con emicizumab	Número de personas que tuvieron el acontecimiento adverso (de un total de 193)
Dolor de articulaciones	33
Resfriado	30
Cefalea	29
Fiebre	21
Gripe	16
Tos	12
Caída	12
Lesión en una extremidad	10

Pregunta 3: ¿Alguien tuvo un coágulo de sangre mientras recibía emicizumab?

Cuando se forma un coágulo de sangre y bloquea un vaso sanguíneo, esto se denomina **‘episodio trombótico’**. Los coágulos de sangre muy pequeños (también llamados microscópicos) se denominan **‘microangiopatías trombóticas’** o **MAT**.

En un estudio anterior del emicizumab en personas con inhibidores del factor VIII, dos personas presentaron un episodio trombótico y tres, una MAT. Estas cinco personas también estaban tomando un agente bypass llamado **concentrado de complejo de protrombina activada** para tratar las hemorragias. Cuando se produjeron los episodios de coagulación, este agente bypass se había administrado varias veces para alcanzar un determinado nivel de dosis y para mantener esa dosis durante más de un día. Después de estos episodios, los promotores del estudio dieron instrucciones sobre cómo utilizar este agente bypass de forma más segura en personas tratadas con emicizumab.

Los médicos del estudio querían comprobar si alguien tenía problemas similares de formación de coágulos en este estudio. Dos personas de este estudio presentaron coágulos de sangre (episodios trombóticos). Los médicos del estudio consideraron que estos coágulos de sangre no estuvieron relacionados con el emicizumab. Una persona tuvo un ataque al corazón y otra tuvo un coágulo muy grande en la boca después de que le extrajeran un diente. Ninguno de los participantes en este estudio presentó coágulos de sangre microscópicos (MAT).

Pregunta 4: ¿Tuvo alguien una reacción alérgica mientras recibía emicizumab?

Las reacciones alérgicas pueden ser un efecto secundario grave de medicamentos como el emicizumab, por lo que los médicos del estudio comprobaron su aparición durante el estudio. Ninguno de los participantes en este estudio presentó una reacción alérgica.

5. ¿Qué otros resultados se comunicaron en este estudio?

Pregunta 5: ¿Cuántas hemorragias tuvieron las personas con hemofilia A con inhibidores del factor VIII cuando recibieron emicizumab una vez a la semana durante 2 años?

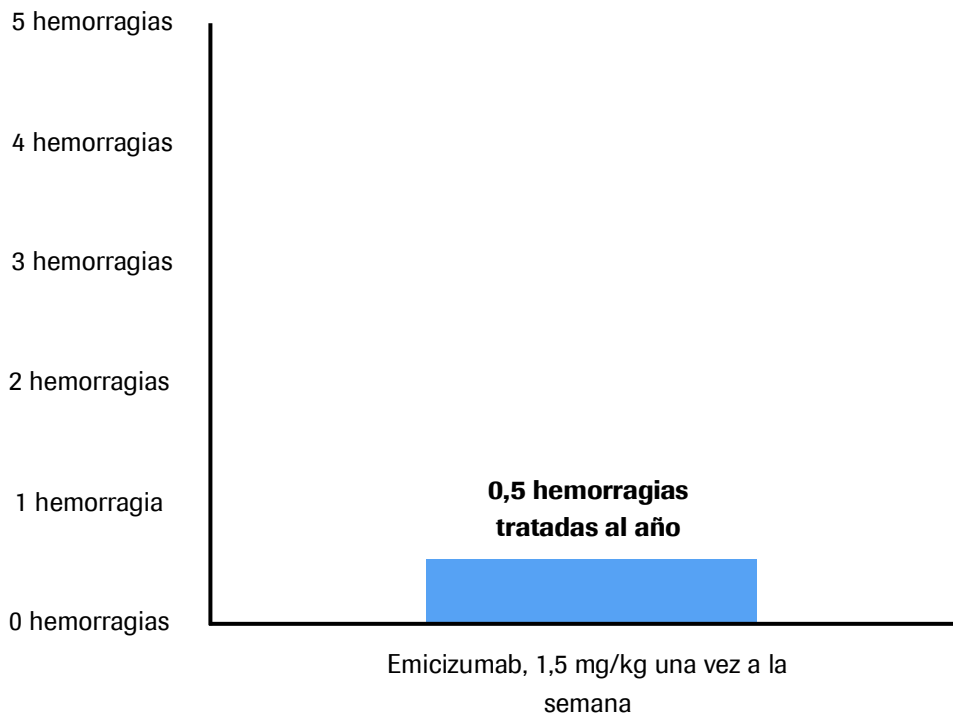
En caso de que una persona tuviese una hemorragia durante su participación en el estudio, esta podía tratarse con otro tipo de medicación, como un agente bypass. Las hemorragias tratadas de esta forma se llaman “**hemorragias tratadas**”.

Los médicos del estudio determinaron el número de hemorragias tratadas que tuvieron los pacientes, por término medio, durante 2 años, mientras recibieron emicizumab para prevenir las hemorragias. Los médicos utilizaron entonces el número de hemorragias tratadas que tuvieron las personas durante este tiempo y calcularon cuántas hemorragias tratadas sería probable que tuviera esa persona a lo largo de un año. Estos resultados representan a todos los participantes en el estudio, incluidas las dos personas que participaron en el estudio pero lo abandonaron antes de recibir emicizumab. Esto se acordó antes del inicio del estudio.

Las personas tuvieron, por término medio, menos de una hemorragia tratada al año (0,5 hemorragias). Esto significa que, por término medio, las personas tuvieron alrededor de una hemorragia tratada cada 2 años.

Número medio de hemorragias al año

Hemorragias al año



Los médicos del estudio también determinaron cuántas personas del estudio no tuvieron ninguna hemorragia tratada durante los 2 años de tratamiento con emicizumab. Durante los 2 años de tratamiento, la mayoría de las personas (161 de 195, 83%) no tuvieron ninguna hemorragia tratada. Esta tabla muestra cuántas hemorragias tuvieron las personas durante los 2 años de tratamiento con emicizumab.

Número de hemorragias tratadas durante 2 años de tratamiento	Personas que tuvieron ese número de hemorragias tratadas (de 195) durante 2 años de tratamiento
0 hemorragias	161
1-3 hemorragias	24
4-10 hemorragias	8
>10 hemorragias	2

En este apartado solo se muestran los resultados más importantes del estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en las páginas de Internet indicadas al final de este resumen (consulte la sección 8).

6. ¿Cómo ayuda este estudio a la investigación?

Los resultados que se presentan aquí proceden de un único estudio en 195 personas de 12 años en adelante con hemofilia A e inhibidores del factor VIII. Los resultados están ayudando a los médicos a saber más sobre el emicizumab administrado una vez a la semana a un gran número de personas durante un período prolongado (2 años).

Los resultados demuestran que aproximadamente dos de cada diez personas que recibieron emicizumab una vez a la semana durante 2 años presentaron un efecto secundario relacionado con el tratamiento con emicizumab. Estos efectos secundarios consistieron fundamentalmente en reacciones en el lugar de inyección. Una persona presentó un efecto secundario grave que el médico del estudio consideró que podría estar relacionado con emicizumab (pus en el lugar de inserción de una vía para la administración de hemoderivados y líquidos).

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en diversos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber.

- Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

Se están realizando otros estudios sobre el tratamiento con emicizumab y hay más estudios previstos.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web siguientes:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03191799>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-004366-25/results>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es: “STASEY: a long-term Phase IIIb, multicenter, single-arm study of emicizumab prophylaxis in people with hemophilia A with factor VIII inhibitors”. Los autores del artículo científico son: Víctor Jiménez-Yuste, Flora Peyvandi, Robert Klamroth, Giancarlo Castaman, Chandrakala Shanmukhaiah y otros. El artículo se publicó en el Journal of Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis (2022), volume number 6, e-number e12837; el enlace web directo es <https://doi.org/10.1002/rth2.12837>.

¿Dónde puedo encontrar más información sobre los estudios previos de emicizumab?

Los estudios HAVEN 1–4 ayudaron a las autoridades sanitarias a aprobar el emicizumab para el tratamiento de personas con hemofilia A. Puede leer resúmenes de estos estudios en la plataforma ForPatients.

¿A quién puedo dirigirme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si después de leer este resumen aún le quedan preguntas:

- visite la plataforma EnsayosClínicosRoche y rellene el formulario de contacto <https://www.ensayosclinicosroche.es/>
- o póngase en contacto con un representante de la oficina local de Roche de su país.

Si ha participado en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o el centro del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico responsable de su tratamiento.

¿Quién ha organizado y financiado este estudio?

Este estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es “Ensayo clínico para evaluar la seguridad y tolerabilidad de Emicizumab profiláctico en pacientes con Hemofilia A con inhibidores (STASEY)”.

El estudio se conoce como «STASEY».

- El código de protocolo correspondiente a este estudio es: MO39129.

- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT03191799.
- El número EudraCT de este estudio es: 2016-004366-25.

9. Resumen infográfico

Roche

Estudio para investigar los efectos secundarios de la administración de emicizumab ▼ en personas con hemofilia A con inhibidores del factor VIII y la eficacia del emicizumab para la prevención de las hemorragias



Este es un resumen de los resultados de un estudio, redactado para el público en general y para las personas que participaron en él. Este estudio comenzó en septiembre de 2017 y finalizó en noviembre de 2020. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Las personas con hemofilia A, un raro trastorno hemorrágico hereditario, tienen una actividad escasa o nula de una proteína llamada "factor VIII de la coagulación". Esto supone que su sangre no se coagula correctamente y es probable que sufran muchas hemorragias.

Históricamente, el tratamiento habitual ha consistido en administrar "factor VIII de reposición" activo en forma de inyección en una vena. En las personas con hemofilia A pueden formarse inhibidores del factor VIII, lo que impide que actúe el tratamiento con factor VIII de reposición.

Un medicamento llamado emicizumab es eficaz en personas con inhibidores del factor VIII y ha sido aprobado por las autoridades sanitarias para el tratamiento de estas personas. Es importante seguir comprobando la seguridad de un medicamento incluso después de su aprobación.

Los médicos realizaron este estudio para investigar los efectos secundarios de la administración de emicizumab una vez a la semana en personas con hemofilia A con inhibidores del factor VIII y la eficacia del emicizumab para la prevención de las hemorragias.

¿Quién participó en este estudio?

Este estudio se llevó a cabo en:

72 centros de todo el mundo

24 países de todo el mundo



195 personas con hemofilia A participaron.

Todas tenían 12 años o más y todas eran varones.

¿Qué ocurrió en este estudio?

Tratamiento del estudio 193 personas



Emicizumab 3 mg/kg una vez a la semana durante 4 semanas (dosis de carga) seguido de ↓

Emicizumab 1,5 mg/kg una vez a la semana durante 2 años (dosis de mantenimiento)

- Aunque 195 personas se incorporaron a este estudio, dos lo abandonaron antes de recibir el medicamento del estudio.
- Todos los participantes en este estudio recibieron el mismo tratamiento.
- En ocasiones pueden producirse problemas médicos no deseados durante un estudio. Se conocen como "acontecimientos adversos" y pueden estar o no relacionados con el medicamento del estudio.
- Si los médicos creen que un acontecimiento adverso está relacionado con el medicamento del estudio, también se le llama "efecto secundario".
- Los médicos comprobaron cuántos efectos secundarios y acontecimientos adversos tuvieron las personas durante el tratamiento con emicizumab.
- En caso de que una persona tuviera una hemorragia durante su participación en el estudio, se podía tratar con un agente bypass. Las hemorragias tratadas de esta forma se denominan "hemorragias tratadas".
- Los médicos determinaron el número de hemorragias tratadas que tuvieron los participantes, por término medio, durante un año.

¿Qué efectos secundarios relacionados con el medicamento del estudio se comunicaron en este estudio?

Efectos secundarios relacionados con el emicizumab



Aproximadamente 2 de cada 10 personas (18%) sufrieron un efecto secundario relacionado con el emicizumab.

Los efectos secundarios se consideran «frecuentes» si se observan en más del 5% de las personas (1 de cada 20). La reacción en el lugar de la inyección (enrojecimiento de la piel en el lugar de la inyección) fue el principal efecto secundario "frecuente" relacionado con el emicizumab; la mayoría de los síntomas fueron leves.



Efectos secundarios graves relacionados con el emicizumab



Una persona presentó un efecto secundario grave que el médico del estudio consideró que podía estar relacionado con el emicizumab: pus en el lugar de inserción de una vía para la administración de hemoderivados y líquidos, que estaba colocada desde hacía 8 años.

¿Qué acontecimientos adversos se comunicaron en este estudio que no estuvieron relacionados con el medicamento del estudio?

Acontecimientos adversos frecuentes no relacionados con el emicizumab
Los acontecimientos adversos frecuentes en este estudio que no estuvieron relacionados con el emicizumab fueron dolor articular, resaca, dolor de cabeza, fiebre, gripe, tos, caída y lesión en una extremidad.

Acontecimientos adversos graves no relacionados con el emicizumab



Aldedor de 1 o 2 de cada 10 personas (16%) presentaron un acontecimiento adverso grave no relacionado con el emicizumab.

Dos personas fallecieron durante este estudio. Estas muertes no estuvieron relacionadas con el emicizumab. Una persona murió por lesiones en la cabeza y otra por una infección pulmonar después de que se le diagnosticara cáncer.



Durante el estudio, una persona decidió dejar de recibir el medicamento debido a daño renal. Los médicos del estudio consideraron que este daño no estaba relacionado con el emicizumab.



¿Alguien tuvo un coágulo de sangre mientras recibía medicamento del estudio?

Dos personas de este estudio presentaron coágulos de sangre (episodios trombóticos). Los médicos del estudio consideraron que estos coágulos de sangre no estuvieron relacionados con el emicizumab. Una persona tuvo un ataque al corazón y otra tuvo un coágulo muy grande en la boca después de que le extrajeran un diente.



¿Qué otros resultados se comunicaron en este estudio?

En estos resultados se incluyen las dos personas que participaron en el estudio pero que lo abandonaron antes de recibir emicizumab (según lo acordado antes del comienzo del estudio).

Las personas tuvieron, por término medio, menos de una hemorragia tratada al año.



La mayoría de las personas (161 de 195) no tuvieron ninguna hemorragia tratada durante los 2 años.



¿Qué nos indicó este estudio?

Los resultados demuestran que aproximadamente dos de cada diez personas que recibieron emicizumab una vez a la semana durante 2 años presentaron un efecto secundario relacionado con el tratamiento con emicizumab, principalmente reacciones en el lugar de inyección. Una persona presentó un efecto secundario grave que el médico del estudio consideró que podría estar relacionado con emicizumab (pus en el lugar de inserción de una vía para la administración de hemoderivados y líquidos).

Este estudio se conoce como «STASYS» (NCT03191799) y fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche. M-XX-00008059 ; Fecha de preparación: Enero de 2022

▼ El emicizumab está sujeto a vigilancia adicional, lo que agilizará la identificación de nueva información sobre su seguridad. Si usted, o a alguien a su cuidado, sufre un efecto secundario mientras recibe este tratamiento, informe inmediatamente a su médico.

Consulte la definición de «acontecimiento adverso», «agente bypass», «inhibidores del factor VIII», «factor VIII de sustitución», «efectos secundarios», «acontecimientos adversos graves», «efectos secundarios graves» y «acontecimientos trombóticos» en la sección de glosario del resumen para el público en general.

10. Glosario

Concentrado de complejo de protrombina activado	Tipo de agente bypass para ayudar a que la sangre coagule en personas que tienen inhibidores del factor VIII.
Acontecimiento adverso	Un problema médico no deseado que aparece cuando se recibe un medicamento. Puede estar o no relacionado con el medicamento.
Agentes bypass	Tratamiento administrado a personas con hemofilia e inhibidores del factor VIII. En lugar de reponer el factor VIII ausente o inactivo, los agentes bypass lo «evitan» (o hacen un «bypass») para ayudar a que coagule la sangre.
Dispositivo de acceso venoso central	Dispositivo que se introduce en el cuerpo a través de una vena para permitir la administración de líquidos, hemoderivados, medicamentos y otros tratamientos al torrente sanguíneo.
Ensayo clínico	Estudio en el que los investigadores administran un medicamento a un grupo de personas para obtener más información sobre cómo actúa el medicamento, si ayuda a mejorar el estado de las personas y si causa efectos secundarios. Los investigadores hacen un seguimiento periódico de las personas que toman el medicamento y realizan pruebas médicas.
Acontecimiento adverso frecuente	Acontecimiento adverso que se observa en más del 5% de las personas (1 de cada 20).
Gen	Los genes son unidades de ADN heredadas de los padres que contienen toda la información necesaria para hacer que las personas sean como son, desde el color de los ojos hasta el grupo sanguíneo. El ADN es el código que contiene las instrucciones para construir todos los organismos vivos conocidos, desde las bacterias hasta los seres humanos.
Tratamiento de inducción de la tolerancia inmunitaria	Método para eliminar los inhibidores del factor VIII. El factor VIII de reposición se administra en pequeñas dosis, para empezar. La dosis se aumenta gradualmente. Al hacer esto, el sistema inmunitario aprende a tolerar el factor VIII y deja de producir inhibidores contra este. La inducción de tolerancia inmunitaria no siempre funciona.
Hereditario	Transmitido de una generación a la siguiente por medio de determinados genes.
Inhibidores del factor VIII	Anticuerpos producidos como reacción del sistema inmunitario del organismo en respuesta al tratamiento con factor VIII de reposición. Los inhibidores del factor VIII pueden impedir que el tratamiento con factor VIII de reposición actúe para prevenir las hemorragias. Los inhibidores del factor VIII suelen aparecer a una edad

	temprana cuando se trata a los niños por primera vez con factor VIII de reposición.
Reacción en el lugar de inyección	Enrojecimiento, dolor o hinchazón de la piel en el lugar de la inyección.
Inyección IV	Inyección intravenosa. Inyección en una vena.
Dosis de carga	Una dosis inicial más alta de un medicamento que se administra al comienzo de un tratamiento para aumentar rápidamente la concentración del medicamento en la sangre antes de pasar a una dosis de mantenimiento más baja de ese mismo medicamento.
Dosis de mantenimiento	Cantidad de medicamento administrada para mantener una concentración del medicamento en la sangre que se espera que sea eficaz y cause efectos secundarios mínimos.
Efecto secundario leve	Efecto secundario que causa molestias leves, dura menos de 2 días y no necesita tratamiento.
Efecto secundario moderado	Efecto secundario que causa una limitación leve o moderada de la actividad, puede hacer que la persona necesite cierta ayuda y requiere un tratamiento escaso o nulo.
Tratamiento a demanda	Tratamiento administrado una vez que se ha producido una hemorragia y que ayuda a detenerla.
Abierto	Ensayo clínico en el que tanto los investigadores como los participantes saben cuál de los medicamentos del estudio están recibiendo los participantes.
Ensayo de fase 3b	Ensayo clínico para obtener más información sobre la eficacia y la seguridad de un nuevo medicamento. Los ensayos de fase 3b se inician después de que la compañía farmacéutica haya solicitado la aprobación para que los médicos usen el medicamento en pacientes, pero antes de que se haya dado esta aprobación.
Tratamiento profiláctico	Tratamiento administrado de forma regular. En las personas con hemofilia A se administra para prevenir las hemorragias y el consiguiente daño articular y muscular.
Proteína	Cadena larga de unidades muy pequeñas que tenemos en el organismo llamadas aminoácidos, que se organizan en estructuras simples y complejas y que forman casi todas las partes de un organismo vivo, desde el pelo y la piel hasta enzimas y anticuerpos. La información sobre cómo formar proteínas se encuentra en los genes.
Factor VIII de reposición	Tratamiento con factor VIII que se administra para reponer el factor VIII ausente o inactivo en personas con hemofilia.

	Puede obtenerse a partir de donaciones de sangre humana o crearse artificialmente en un laboratorio.
Acontecimiento adverso grave	Acontecimiento adverso que pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria, causa problemas duraderos y una limitación importante de la actividad o provoca la muerte.
Efecto secundario	Efecto médico no deseado que se produce cuando se usa un medicamento y que los médicos consideran relacionado con ese medicamento.
Acontecimiento trombótico	Acontecimiento que se produce cuando se forma un coágulo de sangre y obstruye un vaso sanguíneo.
Microangiopatía trombótica (MAT)	Formación de un coágulo de sangre muy pequeño (microscópico).
Hemorragia tratada	Hemorragia que se ha tratado con factor VIII de reposición o agentes bypass.
