



SARCLISA[®]
(isatuximab)

Escanea el QR para
acceder a la revisión de
la Dra. Merche Gironella



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

sanofi

(Corte de datos: 14 de enero de 2022;
mediana de seguimiento: 44 meses)

Actualización de IKEMA. Isa-Kd vs Kd en MM en recaída temprana vs recaída tardía

Isatuximab Plus Carfilzomib and Dexamethasone in Patients with Early Versus Late Relapsed Multiple Myeloma: IKEMA Subgroup Analysis

Facon T, et al. ASH abstract 753. Presentación Oral.



Objetivo primario: SLP

Objetivos secundarios:* RC⁺, EMR⁻ (NGS 10⁻⁵)[†], y seguridad



MMRR
1-3 líneas
de tto previas

A
(3:2)

Isa 10 mg/kg QW/Q2W
K 20/56 mg/m² D1, 2, 8, 9, 15 y 16 **N=179**
d 20 mg BIW

Isa 10 mg/kg QW/Q2W
K 20/56 mg/m² D1, 2, 8, 9, 15 y 16
d 20 mg BIW

Hasta E, toxicidad
no aceptable,
retirada del
paciente

*Los criterios de valoración secundarios se compararon entre los brazos de tratamiento mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel. [†]La prueba HYDRASHIFT Isa de inmunofijación (IFE) que elimina la interferencia de Isa en IFE se utilizó para actualizar la tasa \geq RC. [‡]En aspirados de médula ósea de pacientes que alcanzaron \geq MBRP; todos los pacientes aleatorizados que no alcanzaron EMR⁻ o sin evaluación de EMR se consideraron como EMR⁺. [§]1q21+ \geq 3 copias, corte del 30%. [¶]TEAE de todos los grados \geq 10% de diferencia frente a Kd; anomalías hematológicas de laboratorio \geq 5% de diferencia frente a Kd. **BIW**, 2 veces a la semana; **d**, dexametasona; **D**, Día; **EMR**, enfermedad mínima residual; **Isa**, isatuximab; **K**, carfilzomib; **MBRP**, muy buena respuesta parcial; **MM**, mieloma múltiple; **MMRR**, mieloma múltiple en recaída o refractario; **NGS**, secuenciación de nueva generación; **QW**, 1 vez a la semana; **Q2W**, cada 2 semanas; **RC**, respuesta completa; **SLP**, supervivencia libre de progresión; **TEAE**, evento adverso durante el tratamiento; **tto**, tratamiento.


SARCLISA[®]
(isatuximab)



Definición de recaída temprana y recaída tardía

Tratamiento	Recaída temprana	Recaída tardía
≥2 líneas de tto previo	<12 meses (línea de tto más reciente)	≥12 meses (línea de tto más reciente)
1 línea de tto previo	<18 meses	≥18 meses
ASCT	<12 meses	-



Características basales

Características basales	Recaída temprana n=107		Recaída tardía n=176	
	Isa-Kd (n=61)	Kd (n=46)	Isa-Kd (n=104)	Kd (n=72)
Edad en años, mediana (rango)	65,0 (39–83)	66,0 (33–90)	64,5 (37–86)	63,0 (40–78)
Edad en años, por categoría, n (%)				
<65	30 (49,2)	21 (45,7)	52 (50,0)	41 (56,9)
65–74	24 (39,3)	17 (37,0)	43 (41,3)	29 (40,3)
≥75	7 (11,5)	8 (17,4)	9 (8,7)	2 (2,8)
CrCl <60 mL/min/1.73 m ² (MDRD)*, n (%)	18/58 (31,0)	6/39 (15,4)	20/92 (21,7)	11/66 (16,7)
Estadio ISS en la entrada al estudio, n (%)				
Estadio I	19 (31,1)	25 (54,3)	63 (60,6)	44 (61,1)
Estadio II	28 (45,9)	12 (26,1)	31 (29,8)	18 (25,0)
Estadio III	14 (23,0)	9 (19,6)	9 (8,7)	9 (12,5)
Estadio ISS en la entrada al estudio, n (%)				
Riesgo Alto	21 (34,4)	16 (34,8)	19 (18,3)	13 (18,1)
Riesgo estándar	33 (54,1)	28 (60,9)	71 (68,3)	48 (66,7)
1q21+, n (%)	25 (41,0)	26 (56,5)	46 (44,2)	24 (33,3)
Amplificación 1q21, n (%)	15 (27,8)	18 (41,9)	26 (28,0)	18 (30,0)
1 AC	26 (42,6)	19 (41,3)	34 (32,7)	20 (27,8)
2 AC	9 (14,8)	8 (17,4)	12 (11,5)	5 (6,9)

AC, anomalía citogenética; ASCT, trasplante autólogo de células madre; d, dexametasona; Isa, isatuximab; IMiD, fármaco inmunomodulador; IP, inhibidor del proteasoma; ISS, Sistema Internacional de Estadificación; K, carfilzomib; MDRM, modificación de la dieta en la enfermedad renal; tto, tratamiento.

(Corte de datos: 14 de enero de 2022;
mediana de seguimiento: 44 meses)

Facon T, et al. ASH abstract 753. Presentación oral.



Líneas previas de tratamiento

Líneas previas de tratamiento	Recaída temprana n=107		Recaída tardía n=176	
	Isa-Kd (n=61)	Kd (n=46)	Isa-Kd (n=104)	Kd (n=72)
Líneas previas de tto, mediana (min-max)	2,0 (1-4)	2,0 (1-4)	1,0 (1-4)	2,0 (1-4)
1, n (%)	20 (32,8)	19 (41,3)	58 (55,8)	35 (48,6)
2, n (%)	24 (39,3)	12 (26,1)	34 (32,7)	22 (30,6)
3, n (%)	16 (26,2)	14 (30,4)	11 (10,6)	14 (19,4)
>3, n (%)	1 (1,6)	1 (2,2)	1 (1,0)	1 (1,4)
ASCT previo	30 (49,2)	14 (30,4)	81 (77,9)	53 (73,6)
Estado refractario, n (%)				
Recaída y refractario	54 (88,5)	41 (89,1)	55 (52,9)	49 (68,1)
Refractario a agente IMiD	33 (54,1)	27 (58,7)	34 (32,7)	27 (37,5)
Refractario a IP	34 (55,7)	24 (52,2)	15 (14,4)	17 (23,6)
Refractario a agente IMiD y IP	21 (34,4)	14 (30,4)	8 (7,7)	11 (15,3)
Refractario al último tratamiento	49 (80,3)	39 (84,8)	32 (30,8)	29 (40,3)




SARCLISA[®]
(isatuximab)

*Incidencia calculada en pacientes con etnia declarada en el formulario de notificación de casos: 165 pacientes en el brazo Isa-Kd, 111 pacientes en el brazo Kd en la población global IKEMA ITT. *El alto riesgo se definió como la presencia de del(17p), o t(4;14), o translocación t(14;16) por hibridación fluorescente in situ. **La citogenética fue realizada por un laboratorio central con valores de corte del 50% para del(17p), 30% para t(4;14), t(14;16) y 1q21+.

(Corte de datos: 14 de enero de 2022;
mediana de seguimiento: 44 meses)

SLP

La mediana de la SLP fue mayor para los pacientes tratados con Isa-Kd que con Kd, tanto en la recaída temprana como en la recaída tardía

	Recaída temprana		Recaída tardía	
	Isa-Kd	Kd	Isa-Kd	Kd
SLP, meses	24,7	17,2	42,7	21,9
HR (IC 95,4%)	0,662 (0,404-1,087)		0,542 (0,353-0,833)	

RC/
EMR-

	Isa-Kd		Kd	
	Recaída temprana (N=61)	Recaída tardía (N=104)	Recaída temprana (N=46)	Recaída tardía (N=72)
ORR	82,0%	90,4%	82,6%	86,1%
≥MBRP	67,2%	76,0%	52,2%	58,3%
EMR-	24,6%	37,5%	15,2%	16,7%
EMR- RC	18,0%	30,8%	10,9%	13,9%

d, dexametasona; EMR, enfermedad mínima residual; HR, hazard ratio; IC, intervalo de confianza; Isa, isatuximab; K, carfilzomib; MBRP, muy buena respuesta parcial; MM, mieloma múltiple; MMRR, mieloma múltiple en recaída o refractario; ORR, tasa de respuesta global; RC, respuesta completa; SLP, supervivencia libre de progresión.

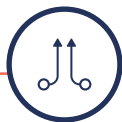
sanofi

(Corte de datos: 14 de enero de 2022;
mediana de seguimiento: 44 meses)

Facon T, et al. ASH abstract 753. Presentación oral.



Seguridad



Los TEAE de grado ≥ 3 y graves fueron similares en ambos brazos de recaída temprana, pero fueron mayores en el brazo Isa-Kd de recaída tardía



Las tasas de TEAE que provocaron la muerte o la interrupción definitiva fueron similares en todos los subgrupos



La adición de Isa a Kd mejoró la SLP y la profundidad de la respuesta, con un perfil de seguridad manejable tanto en pacientes con recaída temprana como tardía, en consonancia con el beneficio observado en la población general del estudio IKEMA.

Estos resultados respaldan el uso de Isa-Kd como tratamiento de referencia en pacientes con MM en recaída y/o refractario, independientemente de que se trate de una recaída temprana o tardía.

*Los criterios de valoración secundarios se compararon entre los brazos de tratamiento mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel. †La prueba HYDRASHIFT Isa de inmunofijación (IFE) que elimina la interferencia de Isa en IFE se utilizó para actualizar la tasa $\geq RC$. ‡En aspirados de médula ósea de pacientes que alcanzaron $\geq MBRP$; todos los pacientes aleatorizados que no alcanzaron EMR- o sin evaluación de EMR se consideraron como EMR+. ¶1q21+ ≥ 3 copias, corte del 30%. \$TEAE de todos los grados $\geq 10\%$ de diferencia frente a Kd; anomalías hematológicas de laboratorio $\geq 5\%$ de diferencia frente a Kd.

ASCT, trasplante autólogo de células madre; BIW, 2 veces a la semana; d, dexametasona; D, Día; EMR, enfermedad mínima residual; EP, enfermedad progresiva; HR, hazard ratio; IC, intervalo de confianza; Isa, isatuximab; ISS, Sistema Internacional de Estadificación; K, carfilzomib; MBRP, muy buena respuesta parcial; MM, mieloma múltiple; MMRR, mieloma múltiple en recaída o refractario; NGS, secuenciación de nueva generación; ORR, tasa de respuesta global; QW, 1 vez a la semana; Q2W, cada 2 semanas; RC, respuesta completa; SLP, supervivencia libre de progresión; TEAE, evento adverso durante el tratamiento; tto, tratamiento.

(Corte de datos: 14 de enero de 2022;
mediana de seguimiento: 44 meses)

Actualización de IKEMA. Isa-Kd vs Kd en MM en recaída según el número de líneas de tratamiento previas (1 vs >1)

Isatuximab Plus Carfilzomib and Dexamethasone in Relapsed Multiple Myeloma: IKEMA Subgroup Analysis By Number of Prior Lines of Treatment

Capra M, et al. ASH Poster 3176.



Objetivo primario: SLP

Objetivos secundarios:* RC⁺, EMR⁻ (NGS 10⁻⁵)[†], y seguridad



MMRR
1-3 líneas
de tto previas

A
(3:2)

Isa 10 mg/kg QW/Q2W
K 20/56 mg/m² D1, 2, 8, 9, 15 y 16 **N=179**
d 20 mg BIW

Isa 10 mg/kg QW/Q2W
K 20/56 mg/m² D1, 2, 8, 9, 15 y 16 **N=123**
d 20 mg BIW

Hasta E, toxicidad
no aceptable,
retirada del
paciente

*Los criterios de valoración secundarios se compararon entre los grupos de tratamiento mediante la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel. Se proporciona el valor p descriptivo unilateral. [†]En aspirados de médula ósea de pacientes que alcanzaron ≥MBRP; Todos los pacientes aleatorizados que no alcanzaron EMR⁻ o sin evaluación de EMR se consideraron como EMR⁻. [‡]Se utilizó el ensayo de inmunofijación (IFE) con isatuximab HYDRASHIFT 2/4 que elimina la interferencia de Isa en IFE para actualizar la tasa de ≥RC.

BIW, 2 veces a la semana; **d**, dexametasona; **D**, Día; **EMR**, enfermedad mínima residual; **Isa**, isatuximab; **K**, carfilzomib; **MBRP**, muy buena respuesta parcial; **MM**, mieloma múltiple; **MMRR**, mieloma múltiple en recaída o refractario; **NGS**, secuenciación de nueva generación; **QW**, 1 vez a la semana; **Q2W**, cada 2 semanas; **RC**, respuesta completa; **SLP**, supervivencia libre de progresión.

sanofi

Facon T, et al. ASH abstract 753. Presentación oral.



Características basales

Lineas previas, n (%)	Isa-Kd (n=179)	Kd (n=123)
1 línea de tto previa (n=134)	79 (44,1)	55 (44,7)
>1 línea de tto previa (n=168)	100 (55,9)	68 (55,3)

Ver tabla completa
de características basales



SLP

1 línea previa de tto	
Isa-Kd	Kd
38,24	28,19

> 1 línea previa de tto	
Isa-Kd	Kd
29,21	16,99



RC/
EMR-

La profundidad de la respuesta mejoró con la
adición de Isa a Kd en ambos subgrupos:

	Isa-Kd		Kd	
	1 línea previa de tto	> 1 línea previa de tto	1 línea previa de tto	> 1 línea previa de tto
RC	48,1%	41,0%	38,2%	20,6%
EMR-	39,2%	29,0%	21,8%	10,3%

Tabla completa de características basales en el Anexo.

d, dexametasona; **EMR**, enfermedad mínima residual; **Isa**, isatuximab; **K**, carfilzomib; **MBRP**, muy buena respuesta parcial; **RC**, respuesta completa; **SLP**, supervivencia libre de progresión;



Características basales

(Corte de datos: 14 de enero de 2022;
mediana de seguimiento: 44 meses)



Características basales	1 línea previa de tto		>1 línea previa de tto	
	Isa-Kd (n=79)	Kd (n=55)	Isa-Kd (n=100)	Kd (n=68)
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico inicial de MM hasta la aleatorización en años, mediana (rango)	2,72 (0,4-11,8)	2,68 (0,2-10,4)	3,98 (0,4-17,9)	5,27 (0,6-21,3)
Tiempo transcurrido desde el último ASCT hasta la aleatorización en años, mediana (rango)	2,5 (0,5-10,8)	2,6 (0,3-0,97)	3,2 (0,3-13,3)	2,9 (0,6-0,94)
Edad en años, mediana (rango)	66,0 (37-86)	63,0 (33-75)	64,0 (38-83)	65,0 (38-90)
Edad en años, por categoría, n (%)				
<65	34 (43,0)	33 (60,0)	54 (54,0)	33 (48,5)
65 a <75	35 (44,3)	21 (38,2)	39 (39,0)	26 (38,2)
≥75	10 (12,7)	1 (1,8)	7 (7,0)	9 (13,2)
β2-microglobulina al inicio del estudio en mg/L, n (%)				
<3,5	52 (65,8)	41 (74,5)	51 (51,0)	38 (55,9)
≥3,5 a <5,5	20 (25,3)	9 (16,4)	30 (30,0)	15 (22,1)
≥5,5	7 (8,9)	5 (9,1)	19 (19,0)	15 (22,1)
CrCl <60 mL/min/1.73 m ² (MDRD)*, n (%)	17/71 (23,9)	5/51 (9,8)	26/92 (28,3)	13/59 (22,0)
Estado ISS al inicio del estudio, n (%)				
Estado I	47 (59,5)	37 (67,3)	42 (42,0)	34 (50,0)
Estado II	25 (31,6)	13 (23,6)	38 (38,0)	18 (26,5)
Estado III	7 (8,9)	5 (9,1)	19 (19,0)	15 (22,1)
Desconocido	0	0	1 (1,0)	1 (1,5)
Riesgo citogenético al inicio del estudio, n (%)				
AC alto riesgo [†]	22 (27,8)	12 (21,8)	20 (20,0)	19 (27,9)
del(17p)	11 (13,9)	8 (14,5)	7 (7,0)	8 (11,8)
t(4;14)	8 (10,1)	6 (10,9)	14 (14,0)	14 (20,6)
t(14;16)	5 (6,3)	0	1 (1,0)	0
AC de riesgo estándar	51 (64,6)	35 (63,6)	63 (63,0)	43 (63,2)
Desconocido o no disponible	6 (7,6)	8 (14,5)	17 (17,0)	6 (8,8)
1q21+, n (%) [‡]	33 (41,8)	26 (47,3)	42 (42,0)	26 (38,2)
1q21 amplificación	16 (21,6)	6 (13,0)	16 (18,8)	9 (14,8)
IP previo, n (%)	73 (92,4)	43 (78,2)	93 (93,0)	62 (91,2)
Agente IMiD previo, n (%)	44 (55,7)	38 (69,1)	92 (92,0)	62 (91,2)
Pacientes refractarios a, n (%)				
Agentes IMiD	13 (16,5)	14 (25,5)	65 (65,0)	44 (64,7)
Lenalidomida	9 (11,4)	9 (16,4)	48 (48,0)	33 (48,5)
IP	11 (13,9)	11 (20,0)	45 (45,0)	33 (48,5)
Agentes IMiD e IP	3 (3,8)	4 (7,3)	32 (32,0)	23 (33,8)
Último régimen	23 (29,1)	27 (49,1)	66 (66,0)	46 (67,6)

AC, alteración citogenética; ASCT, trasplante autólogo de células madre; CrCl, aclaramiento de creatina; d, dexametasona; IMiD, fármaco inmunomodulador; IP, inhibidor del proteasoma; Isa, isatuximab; ISS, Sistema Internacional de Estadificación; K, carfilzomib; MDRD, modificación de la dieta en la enfermedad renal; MM, mieloma múltiple.

sanofi

Actualización de IKEMA. Isa-Kd vs Kd en MM en recaída según el número de líneas de tratamiento previas (1 vs >1)

Capra M, et al. ASH Poster 3176



Seguridad



Los TEAE de grado ≥ 3 y graves fueron similares entre subgrupos: 83,3% 1 línea de tto previa, y 83,8% >1 línea de tto previa, para Isa-Kd



Las tasas de TEAE que provocaron la interrupción del tratamiento fueron menores con Isa-Kd: 9,0% 1 línea de tto previa, y 15,2% >1 línea de tto previa



La adición de Isa a Kd mejoró la SLP y la profundidad de la respuesta en pacientes con MM en recaída con un perfil de seguridad manejable, independientemente del número de líneas de tratamiento previas, incluidos aquellos con primera recaída. Estos resultados mostraron un efecto global significativo del tratamiento coherente con el beneficio observado en la población general del estudio IKEMA y respaldan aún más a Isa-Kd como tratamiento de referencia para pacientes con MM en recaída.

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Un ml de concentrado para solución para perfusión contiene 20 mg de isatuximab. Cada vial contiene 100 mg de isatuximab en 5 ml de concentrado (100 mg/5 ml). Cada vial contiene 500 mg de isatuximab en 25 ml de concentrado (500 mg/25 ml). Isatuximab es un anticuerpo monoclonal (mAb) derivado de la inmunoglobulina G1 (IgG1) producido a partir de una línea celular de mamífero (Ovario de Hámster Chino, CHO). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Concentrado para solución para perfusión. Solución incolora a ligeramente amarilla, esencialmente libre de partículas visibles. **4. DATOS CLÍNICOS**

4.1 Indicaciones terapéuticas SARCLISA está indicado: - en combinación con pomalidomida y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que han recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y un inhibidor del proteosoma y han demostrado progresión de la enfermedad en el último tratamiento. - en combinación con carfilzomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo (ver sección 5.1). **4.2 Posología y forma de administración** SARCLISA se debe administrar por un profesional sanitario, en un entorno donde se disponga de instalaciones para la reanimación. **Premedicación** Se debe administrar premedicación antes de la perfusión de SARCLISA con los siguientes medicamentos para reducir el riesgo y la gravedad de las reacciones a la perfusión: • Dexametasona 40 mg oral o intravenosa (o 20 mg oral o intravenosa para pacientes ≥ 75 años): cuando se administra en combinación con isatuximab y pomalidomida, Dexametasona 20 mg (vía intravenosa los días de perfusiones de isatuximab y/o carfilzomib, y oral los demás días): cuando se administra en combinación con isatuximab y carfilzomib. • Paracetamol 650 mg a 1000 mg oral (o equivalente). • Difenhidramina 25 mg a 50 mg intravenosa u oral (o equivalente [por ejemplo, cetirizina, prometazina, dexclorfeniramina]). La vía intravenosa es la preferida para al menos las 4 primeras perfusiones. La dosis de dexametasona (oral o intravenosa) recomendada anteriormente corresponde a la dosis total que se administrará solo una vez antes de la perfusión, como parte de la premedicación y el tratamiento principal, antes de la administración de isatuximab y pomalidomida y antes de la administración de isatuximab y carfilzomib. Los agentes de premedicación recomendados se deben administrar 15-60 minutos antes de comenzar la perfusión de SARCLISA. Los pacientes que no experimentan una reacción a la perfusión en sus primeras 4 administraciones de SARCLISA pueden reconsiderar la necesidad de continuar la premedicación posterior. **Manejo de la neutropenia.** Se debe considerar el uso de factores estimulantes de colonias (por ejemplo, G-CSF) para mitigar el riesgo de neutropenia. En caso de neutropenia de grado 4, la administración de SARCLISA se debe retrasar hasta que el recuento de neutrófilos mejore hasta al menos $1,0 \times 10^9/l$ (ver sección 4.4). **Prevención de la infección.** Se pueden considerar durante el tratamiento la profilaxis antibacteriana y antiviral (como la profilaxis del herpes zóster) (ver sección 4.4). **Posología** La dosis recomendada de SARCLISA es 10 mg/kg de peso corporal administrado como perfusión intravenosa en combinación con pomalidomida y dexametasona (Isa-Pd) o en combinación con carfilzomib y dexametasona (Isa-Kd) de acuerdo con la pauta de la Tabla 1:

Tabla 1: Pauta de dosificación de SARCLISA en combinación con pomalidomida y dexametasona o en combinación con carfilzomib y dexametasona

Ciclo	Pauta de dosificación
Ciclo 1	Días 1, 8, 15 y 22 (semanalmente)
Ciclo 2 y posteriores	Días 1, 15 (cada 2 semanas)

Cada ciclo de tratamiento consiste en un período de 28 días. El tratamiento se repite hasta la progresión de la enfermedad o aparición de toxicidad inaceptable. Para otros medicamentos que se administran con SARCLISA, ver sección 5.1 y la respectiva ficha técnica actual. La pauta de administración se debe seguir cuidadosamente. Si se omite una dosis planificada de SARCLISA, administre la dosis lo antes posible y ajuste el programa de tratamiento en consecuencia, manteniendo el intervalo de tratamiento. **Ajustes de dosis** No se recomienda la reducción de la dosis de SARCLISA. Se deben realizar ajustes en la administración si los pacientes experimentan reacciones a la perfusión (ver "Método de administración" a continuación). Para otros medicamentos que se administran con SARCLISA, se debe considerar la respectiva ficha técnica actual. **Poblaciones especiales** **Pacientes de edad avanzada** De acuerdo con el análisis de farmacocinética poblacional, no se recomienda ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada. **Pacientes con insuficiencia renal** De acuerdo con el análisis de farmacocinética poblacional y la seguridad clínica, no se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a grave (ver sección 5.2). **Pacientes con insuficiencia hepática** De acuerdo con el análisis de farmacocinética poblacional, no se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los datos en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave son limitados (ver sección 5.2), pero no hay evidencia que sugiera que

se requiera un ajuste de dosis en estos pacientes. **Población pediátrica** No se ha establecido la seguridad y eficacia de SARCLISA en niños menores de 18 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración** SARCLISA se administra por vía intravenosa. Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **Velocidades de perfusión** Tras la dilución, la perfusión de SARCLISA se debe administrar por vía intravenosa con la velocidad de perfusión indicada a continuación en la Tabla 2 (ver sección 5.1). Los incrementos de la velocidad de perfusión se deben considerar sólo en ausencia de reacciones relacionadas con la perfusión (ver sección 4.8).

Tabla 2: Velocidades de perfusión para la administración de SARCLISA

	Volumen de dilución	Velocidad inicial	Ausencia de reacción a la perfusión	Incrementos de velocidad	Velocidad máxima
Primera perfusión	250 ml	25 ml/hora	Durante 60 minutos	25 ml/hora cada 30 minutos	150 ml/hora
Segunda perfusión	250 ml	50 ml/hora	Durante 30 minutos	50 ml/hora durante 30 minutos, después aumentar en 100 ml/hora	200 ml/hora
Perfusiones posteriores	250 ml	200 ml/hora	----	----	200 ml/hora

Se deben realizar ajustes en la administración si los pacientes experimentan reacciones a la perfusión (ver sección 4.4). • En pacientes que necesitan una intervención (reacciones a la perfusión de Grado 2, moderadas), se debe considerar una interrupción temporal en la perfusión y se pueden administrar medicamentos sintomáticos adicionales. Después de la mejoría de los síntomas a un Grado ≤ 1 (leve), la perfusión de SARCLISA se puede reanudar a la mitad de la velocidad de perfusión inicial bajo una estrecha vigilancia y medidas de soporte, según sea necesario. Si los síntomas no se repiten después de 30 minutos, la velocidad de perfusión se puede aumentar a la velocidad inicial y después aumentar gradualmente, como se muestra en la Tabla 2. • Si los síntomas no se resuelven rápidamente o no mejoran a Grado ≤ 1 después de la interrupción de la perfusión de SARCLISA, persisten o empeoran a pesar del uso de los medicamentos apropiados, o requieren hospitalización o ponen en peligro la vida, el tratamiento con SARCLISA se debe discontinuar permanentemente y se debe administrar terapia de soporte adicional, según sea necesario. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** **Trazabilidad** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **Reacciones a la perfusión** Se han observado reacciones a la perfusión, principalmente leves o moderadas, en el 38,2% de los pacientes tratados con SARCLISA en ICARIA-MM, y en el 45,8% de los pacientes tratados con Isa-Kd en IKEMA (ver sección 4.8). En ICARIA-MM, todas las reacciones a la perfusión comenzaron durante la primera perfusión de SARCLISA y se resolvieron el mismo día en el 98% de las perfusiones. Los síntomas más comunes de una reacción a la perfusión incluyeron disnea, tos, escalofríos y náuseas. Los signos y síntomas graves más frecuentes incluyeron hipertensión, disnea y broncoespasmo. En IKEMA, las reacciones a la perfusión se produjeron el día de la perfusión en el 99,2% de los episodios. En los pacientes tratados con Isa-Kd, el 94,4% de los que experimentaron una reacción infusional la experimentaron durante el primer ciclo de tratamiento. Todas las reacciones a la perfusión se resolvieron. Los síntomas más comunes de una reacción a la perfusión incluyeron tos, disnea, congestión nasal, vómitos y náuseas. Los signos y síntomas graves más frecuentes incluyeron hipertensión y disnea (ver sección 4.8). Sin embargo, también se han observado reacciones graves a la perfusión, incluidas reacciones anafilácticas graves, después de la administración de SARCLISA.

Se debe medicar previamente a los pacientes con paracetamol, difenhidramina o equivalente para disminuir el riesgo y la gravedad de las reacciones a la perfusión, antes de la perfusión con SARCLISA; dexametasona se debe utilizar tanto como premedicación como tratamiento frente al mieloma (ver sección 4.2). Los signos vitales se deben monitorizar frecuentemente durante toda la perfusión de SARCLISA. Cuando sea necesario, interrumpa la perfusión de SARCLISA e instaure el tratamiento médico y de soporte adecuado (ver sección 4.2). En caso de que los síntomas no mejoren a grado ≤ 1 después de la interrupción de la perfusión de SARCLISA, persistan o empeoren a pesar del uso de los medicamentos apropiados, requieran hospitalización o pongan en peligro la vida, interrumpa de forma permanente el tratamiento con SARCLISA e instaure un manejo adecuado. **Neutropenia** En los pacientes tratados con Isa-Pd, la neutropenia se produjo como una anomalía de laboratorio en el 96,1% de los pacientes y como una reacción adversa⁽¹⁾ en el 46,7% de los pacientes, con neutropenia de Grado 3-4 notificada como una anomalía de laboratorio en el 84,9% de los pacientes y como reacción adversa en el 45,4% de los pacientes. Se han observado complicaciones neutropénicas en el 30,3% de los pacientes,

del grupo Isa-Kd en comparación con el 4,9% en el grupo Kd. Se notificaron infecciones fatales en el 2,3% de los pacientes del grupo Isa-Kd y en el 0,8% del grupo Kd (ver sección 4.4). En ensayos clínicos de mieloma múltiple en recaída y refractario, se notificó herpes zóster en el 2,0 % de los pacientes. En ICARIA-MM, la incidencia de herpes zóster fue del 4,6% en el grupo Isa-Pd frente al 0,7% en el grupo Pd, y en IKEMA la incidencia fue del 2,3% en el grupo Isa-Kd frente al 1,6% en el grupo Kd. **Insuficiencia cardíaca** En IKEMA, se notificó insuficiencia cardíaca (incluida insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar) en el 7,3% de los pacientes del grupo Isa-Kd (4,0% de grado ≥ 3) y en el 6,6% de los pacientes en el grupo Kd (4,1% de Grado ≥ 3). Se observó insuficiencia cardíaca grave en el 4,0% de los pacientes del grupo Isa-Kd y en el 3,3% de los pacientes del grupo Kd. En el 1,1% de los pacientes del grupo Isa-Kd se notificó insuficiencia cardíaca con desenlace fatal durante el tratamiento y no se notificó en el grupo Kd (ver la información de prescripción actual de carfilzomib). Valores hematológicos de laboratorio

Tabla 5: Anomalías hematológicas de laboratorio en pacientes que reciben isatuximab en combinación con pomalidomida y dexametasona – versus pomalidomida y dexametasona (ICARIA-MM)

Parámetro de laboratorio	SARCLISA + Pomalidomida + Dexametasona n(%) (N=152)			Pomalidomida + Dexametasona n(%) (N=147)		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Anemia	151 (99,3)	48 (31,6)	0	145 (98,6)	41 (27,9)	0
Neutropenia	146 (96,1)	37 (24,3)	92 (60,5)	137 (93,2)	57 (38,8)	46 (31,3)
Linfopenia	140 (92,1)	64 (42,1)	19 (12,5)	137 (93,2)	52 (35,4)	12 (8,2)
Trombocitopenia	127 (83,6)	22 (14,5)	25 (16,4)	118 (80,3)	14 (9,5)	22 (15,0)

El denominador utilizado para el cálculo del porcentaje es el número de pacientes con al menos 1 evaluación de la prueba de laboratorio durante el período de observación considerado.

Tabla 6: Anomalías de laboratorio de hematología en pacientes que reciben isatuximab combinado con carfilzomib y dexametasona versus carfilzomib y dexametasona (IKEMA)

Parámetro de laboratorio	SARCLISA + Carfilzomib + Dexametasona (N=177)			Carfilzomib + Dexametasona (N=122)		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Anemia	99,4%	22,0%	0%	99,2%	19,7%	0%
Neutropenia	54,8%	17,5%	1,7%	43,4%	6,6%	0,8%
Linfopenia	94,4%	52,0%	16,9%	95,1%	43,4%	13,9%
Trombocitopenia	94,4%	18,6%	11,3%	87,7%	15,6%	8,2%

El denominador utilizado para el cálculo del porcentaje es el número de pacientes con al menos 1 evaluación de la prueba de laboratorio durante el período de observación considerado. **Immunogenicidad** En 9 estudios clínicos en mieloma múltiple (MM) con isatuximab como agente único y terapias combinadas que incluyen ICARIA-MM e IKEMA (N = 1018), la incidencia de anticuerpos emergentes antimedicamento (ADAs) fue del 1,9%. No se observó ningún efecto de ADA en la farmacocinética, seguridad o eficacia de isatuximab. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis Signos y síntomas** No se ha experimentado sobredosis de isatuximab en estudios clínicos. En estudios clínicos se han administrado dosis de hasta 20 mg/kg de isatuximab por vía intravenosa. **Tratamiento** No se conoce ningún antídoto específico para la sobredosis de SARCLISA. En caso de sobredosis, se debe vigilar la posible aparición de signos o síntomas de reacciones adversas en los pacientes y se deben instaurar de inmediato las medidas apropiadas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** Ver ficha técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Sacarosa, Clorhidrato de histidina monohidrato, Histidina, Polisorbato 80, Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades** Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6. **6.3 Período de validez** Vial sin abrir 3 años Tras la dilución Se ha demostrado la estabilidad

química y física de la solución para perfusión de SARCLISA durante 48 horas a 2°C - 8°C, seguido de 8 horas (incluido el tiempo de perfusión) a temperatura ambiente (15°C - 25°C). Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y no deberían superar, normalmente, las 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas. No se requiere protección frente a la luz para el almacenamiento en la bolsa de perfusión. **6.4 Precauciones especiales de conservación** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** 5 ml de concentrado que contiene 100 mg de isatuximab en un vial de vidrio transparente incoloro tipo I de 6 ml cerrado con un tapón de bromobutilo recubierto con ETFE (copolímero de etileno y tetrafluoroetileno). Los viales están precintados con un sello de aluminio con un botón gris abatible. El volumen de llenado se ha establecido para garantizar la retirada de 5 ml (es decir, 5,4 ml). Tamaño del envase de uno o tres viales. 25 ml de concentrado que contiene 500 mg de isatuximab en un vial de vidrio transparente incoloro tipo I de 30 ml cerrado con un tapón de bromobutilo recubierto con ETFE (copolímero de etileno y tetrafluoroetileno). Los viales están precintados con un sello de aluminio con un botón azul abatible. El volumen de llenado se ha establecido para garantizar la retirada de 25 ml (es decir, 26 ml). Tamaño de envase de un vial. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** **Preparación para la administración intravenosa** La preparación de la solución de perfusión se debe hacer en condiciones asépticas. • La dosis (mg) de concentrado de SARCLISA se debe calcular en función del peso del paciente (medido antes de cada ciclo para ajustar la dosis administrada en consecuencia, ver sección 4.2). Puede ser necesario más de un vial para obtener la dosis requerida para el paciente. • Los viales de concentrado de SARCLISA se deben inspeccionar visualmente antes de la dilución para descartar la presencia de partículas y decoloración. • No agite los viales. • Se debe retirar el volumen de diluyente que equivale al volumen requerido de concentrado de SARCLISA de una bolsa de diluyente que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o una solución de glucosa al 5%. • Extraer el volumen adecuado de concentrado de SARCLISA del vial de SARCLISA y diluirlo en la bolsa de perfusión que contenga 250 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o una solución de glucosa al 5%. • La bolsa de perfusión debe estar hecha de poliolefinas (PO), polietileno (PE), polipropileno (PP), cloruro de polivinilo (PVC) con di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) o acetato de etilvinilo (EVA). • Invertir suavemente la bolsa para homogeneizar la solución diluida. No agitar. **Administración** • Administrar la solución para perfusión mediante perfusión intravenosa utilizando un equipo de perfusión de tubos intravenosos (de PE, PVC con o sin DEHP, polibudadieno (PBD) o poliuretano (PU)) con un filtro en línea de 0,22 micrones (polietersulfona (PES), polisulfona o nylon). • Administrar la solución para perfusión durante un período de tiempo que dependerá de la velocidad de perfusión (ver sección 4.2). • No se requiere protección frente a la luz para la bolsa de perfusión preparada en un entorno de luz artificial estándar. • SARCLISA no se debe administrar junto con otros medicamentos a través de la misma línea intravenosa. **Eliminación de residuos** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** sanofi-aventis groupe, 54 rue La Boétie, 75008, París, Francia **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/20/1435/001, EU/1/20/1435/002, EU/1/20/1435/003 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 30 mayo 2020. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Diciembre 2022 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN** SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 5 ml (CN: 728802.2). PVP notificado: 894,02€. PVP IVA notificado: 929,78€. SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 25 ml (CN: 728803.9). PVP notificado: 4.246,47€. PVP IVA notificado: 4.416,33€. Financiado por SNS. En el caso de la indicación en combinación con carfilzomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo, tratados previamente con bortezomib y refractarios a lenalidomida. En el resto de pacientes no tratados previamente con bortezomib y no refractarios a lenalidomida se restringe el uso de la combinación a pacientes que hayan recibido al menos dos regímenes de tratamiento previo. Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario. *Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.*



CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.