



*MANEJO DE LOS EVENTOS ADVERSOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON **SARCLISA**[®]*

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

sanofi

TEAE HEMATOLÓGICOS: NEUTROPENIA¹⁻³



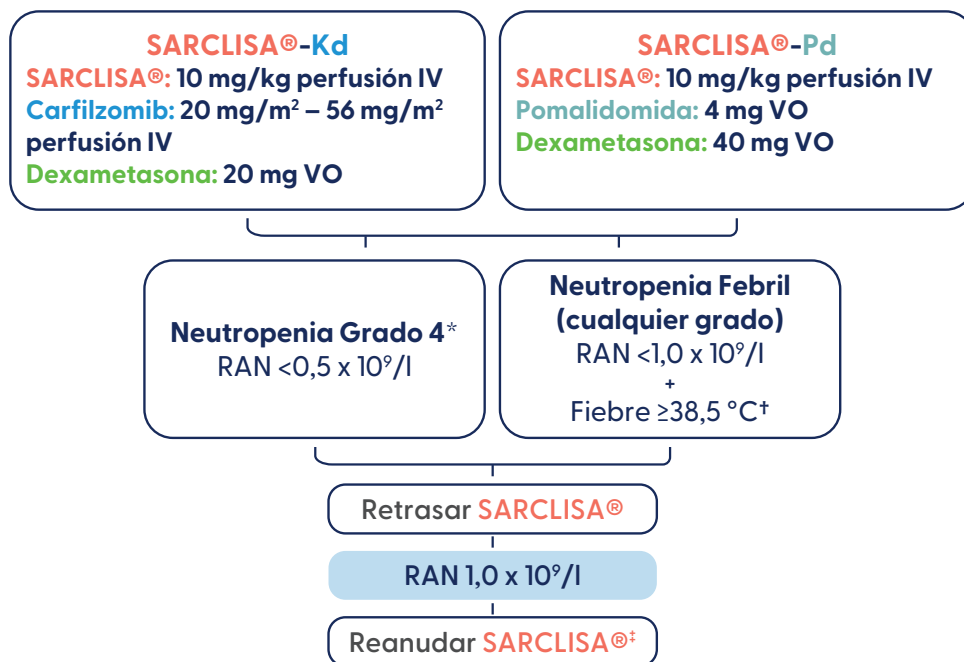
Antes de comenzar cada ciclo de tratamiento con **SARCLISA®**, confirmar que en el 1º día del ciclo el recuento de neutrófilos es $\geq 1,0 \times 10^9/l$.

- Si neutropenia de grado 4, la administración de **SARCLISA®** se debe retrasar hasta que el recuento de neutrófilos mejore hasta ese valor.¹



Antes o durante la administración con **SARCLISA®**, considerar el uso de factores estimulantes de colonias (p. ej. G-CSF) para mitigar el riesgo de neutropenia.¹

Manejo de la neutropenia durante el tratamiento



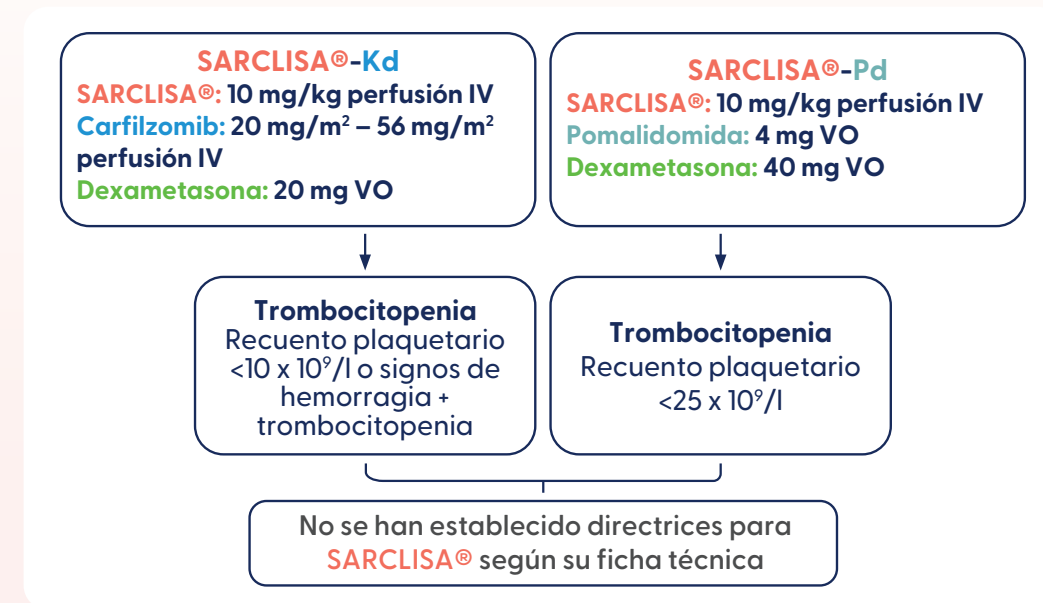
*En caso de neutropenia, el médico debe considerar el uso de factores de crecimiento (o bien al inicio) para mitigar el riesgo de la misma. †O dos lecturas consecutivas de $>38,0$ °C durante 2 horas en caso de **SARCLISA®-Kd**. ‡No se recomienda la reducción de la dosis de **SARCLISA®**.

Para el manejo de pomalidomida/carfilzomib, consultar las correspondientes fichas técnicas.

G-CSF: factor estimulante de granulocitos; IV: intravenoso; Kd: carfilzomib y dexametasona; Pd: pomalidomida y dexametasona; RAN: recuento absoluto de neutrófilos; VO: vía oral; TEAE: eventos adversos relacionados con el tratamiento.

TEAE HEMATOLÓGICOS: TROMBOCITOPENIA¹⁻³

Manejo de la trombocitopenia durante el tratamiento



IV: intravenoso; Kd: carfilzomib y dexametasona; Pd: pomalidomida y dexametasona; VO: vía oral; TEAE: eventos adversos relacionados con el tratamiento.

TEAE HEMATOLÓGICOS Y SU MANEJO¹⁻³

TEAE hematológicos, n (%)	SARCLISA®+Kd (n=177)		Kd (n=122)	
	Todos los grados	Grado ≥3	Todos los grados	Grado ≥3
Neutropenia	8 (4,5%)	7 (4,0%)	1 (0,8%)	0
Anemia	7 (4,0%)	6 (3,4%)	4 (3,3%)	1 (0,8%)
Trombocitopenia	5 (2,8%)	4 (2,3%)	12 (9,8%)	10 (8,2%)
Disminución del recuento de plaquetas	1 (0,6%)	1 (0,6%)	0	0
Disminución del recuento de neutrófilos	2 (1,1%)	2 (1,1%)	0	0

Tabla de Moreau P, et al. Lancet. 2021;397(10292):2361-2371. Material suplementario.²

Kd: carfilzomib y dexametasona; TEAE: eventos adversos relacionados con el tratamiento.

TEAE hematológicos, n (%)	SARCLISA®+Pd (n=152)		Pd (n=149)	
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4
Anemia	7 (5%)	0	1 (1%)	0
Neutropenia	52 (35%)	46 (30%)	33 (22%)	26 (17%)
Neutropenia Febril	16 (11%)	2 (1%)	4 (3%)	1 (1%)
Trombocitopenia	6 (4%)	17 (11%)	8 (5%)	14 (9%)

Tabla adaptada de Richardson PG, et al. Lancet Oncol. 2022;23(3):416-427. Material suplementario.³

Pd: pomalidomida y dexametasona; TEAE: eventos adversos relacionados con el tratamiento.

INFECCIONES¹

Durante el tratamiento con **SARCLISA®**, se puede **considerar la profilaxis** con antibióticos y antivirales:



ANTIBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO

- Durante los **primeros meses**, como levofloxacino 500 mg/24 horas o trimetoprima y sulfametoxazol 800 mg/160 mg/24 horas.



ANTIVIRALES

- Como aciclovir 400-800 mg/12 horas, y mantenerlo durante el tratamiento con **SARCLISA®**.

Tabla de porcentajes de las distintas infecciones en función del régimen de tratamiento

EA, %	SARCLISA®-Pd (ICARIA)		SARCLISA®-Kd (IKEMA)	
	Total	Grado ≥3	Total	Grado ≥3
Neumonía	30,9%	26,3%	28,8%	20,9%
Infección del tracto respiratorio superior	28,3%	3,3%	36,2%	3,4%
Bronquitis	23,7%	3,3%	22,6%	2,3%



Los pacientes que reciben **SARCLISA®** se deben monitorizar para detectar signos de infección y se debe instituir el tratamiento estándar adecuado. No se han establecido directrices para **SARCLISA®** según su ficha técnica.



Se debe considerar la **profilaxis** con antibióticos y antivirales.

MANEJO CARDIOVASCULAR DEL PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE⁴

Los pacientes en tratamiento para el mieloma múltiple pueden presentar un riesgo aumentado de eventos adversos cardiovasculares según la pauta de tratamiento que estén recibiendo

Manejo de efectos cardiovasculares

	HTN	HG/DM	IC	FA	IM	TEV	HP	TEA
AGENTES ALQUILANTES								
Ciclofosfamida			●	●				
Melfalán			●	●				
FÁRMACOS INMUNOMODULADORES								
Lenalidomida	●	●	●	●	●	●		●
Pomalidomida	●	●		●	●	●		●
Talidomida			●	●	●	●		●
INHIBIDORES DEL PROTEOSOMA*								
Bortezomib	●	●	●	●	●	●	●	
Carfilzomib	●	●	●	●	●	●	●	
ANTICUERPOS MONOCLONALES								
Daratumumab	●	●		●				
Elotuzumab	●	●				●		
SARCLISA®	●		●	●				

Muy común: ≥10% incidencia Poco común: 0,1% a <1% incidencia
 Común: 1 a <10% incidencia Raro: <0,1% incidencia

Los eventos adversos reportados en múltiples ensayos clínicos o durante el uso post-comercialización son listados según el sistema de clasificación de órganos (en MedDRA) y frecuencia. Si la frecuencia es desconocida o no puede ser estimada por los datos disponibles, se ha mantenido un espacio en blanco. *Ixazomib produce edema periférico en hasta un 18% de los pacientes e hiperglucemia en combinación con lenalidomida o pomalidomida y dexametasona.

DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; HG: hiperglucemia; HP: hipertensión pulmonar; HTN: hipertensión; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; TEA: tromboembolismo arterial; TEV: tromboembolismo venoso.

Manejo cardiovascular con carfilzomib⁵



Se recomienda una evaluación y monitorización minuciosa de los factores de riesgo cardiovascular antes de iniciar el tratamiento.



Se requiere una hidratación adecuada antes de la dosis del ciclo 1. Asimismo, se debe controlar a todos los pacientes para detectar signos de sobrecarga de volumen, especialmente en los pacientes con riesgo de insuficiencia cardíaca. El volumen total de líquidos se debe ajustar según se indique clínicamente en pacientes con insuficiencia cardíaca previa o con riesgo de insuficiencia cardíaca.



Tras la administración de carfilzomib, se han dado casos de empeoramiento de insuficiencia cardíaca o nuevos casos (por ejemplo, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, disminución de la fracción de eyección), isquemias miocárdicas e infartos de miocardio.



Suspender carfilzomib en caso de acontecimientos cardíacos de grado 3 o 4 hasta la recuperación y considerar si se debe reiniciar carfilzomib con una reducción de 1 nivel de dosis en función de la evaluación del balance beneficio/riesgo.



El riesgo de insuficiencia cardíaca aumenta en los pacientes de edad avanzada (≥75 años).

CÓMO MONITORIZAR LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN EL PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE⁴



Las guías en onco-cardiología publicadas por la ESC (en colaboración con EHA, ESTRO y IC-OS) recomiendan la **monitorización de varios parámetros para ayudar en la toma de decisiones clínicas, el diagnóstico y el pronóstico.**

Recomendaciones de monitorización en mieloma múltiple

RECOMENDACIONES	Clase*	Nivel†
Monitorización de la PA		
La medición de la PA es recomendada para pacientes tratados con IP en cada visita clínica.	I	C
Biomarcadores séricos cardíacos		
La medición de los PN es recomendada antes del tratamiento con IP en pacientes con alto y muy alto riesgo.	I	C

Puede encontrar la tabla completa en el interior del bolsillo de este material.

*Clase de recomendación. †Nivel de evidencia.

EHA: European Hematology Association; **ESC:** European Society of Cardiology; **ESTRO:** European Society for Therapeutic Radiology and Oncology; **IC-OS:** International Cardio-Oncology Society; **IP:** inhibidor del proteosoma; **PA:** presión arterial; **PN:** péptidos natriuréticos.



RECOMENDACIONES	Clase	Nivel
ETT		
Realizar una ecocardiografía nivel basal , incluyendo la evaluación de AL-CA, es recomendada en todos los pacientes con mieloma múltiple que vayan a recibir tratamiento con IP.	I	C
Profilaxis TEV		
Dosis terapéuticas de HBPM son recomendadas en pacientes con mieloma múltiple con TEV previo.	I	B
Dosis profilácticas de HBPM son recomendadas en pacientes con mieloma múltiple con factores de riesgo relacionados con TEV (excluyendo anterior TEV) durante al menos los 6 primeros meses de tratamiento.	I	A

Puede encontrar la tabla completa en el interior del bolsillo de este material.

AL-CA: amiloidosis cardíaca por mioide de cadena ligera; **ETT:** ecocardiografía transtorácica; **HBPM:** heparinas de bajo peso molecular; **IP:** inhibidor del proteosoma; **TEV:** tromboembolismo venoso.

REACCIONES A LA PERFUSIÓN: CONSIDERACIONES PREVIAS^{1,3}

Antes de comenzar cada ciclo de tratamiento con **SARCLISA®**, con intención de reducir el riesgo, se debe administrar como premedicación:¹

DEXAMETASONA*

- **SARCLISA® + Kd:**
20 mg (IV en los días de perfusión de **SARCLISA®** y/o **carfilzomib**, oral el resto de días).
- **SARCLISA® + Pd:**
40 mg oral o IV (20 mg oral o IV para pacientes ≥75 años).

PARACETAMOL

- De 650 mg a 1000 mg oral (o equivalente).

DIFENHIDRAMINA

- De 25 mg a 50 mg IV u oral, o equivalente (p. ej.: cetirizina, prometazina, o dexclorfeniramina).
- La vía intravenosa es la preferida para, al menos, las 4 primeras perfusiones.

*La dosis anteriormente recomendada de dexametasona (oral o intravenosa) corresponde a la dosis total que hay que administrar de la misma y que ya forma parte del régimen de tratamiento **SARCLISA®-Pd/SARCLISA®-Kd**.

IV: intravenoso; **Kd**: carfilzomib y dexametasona; **Pd**: pomalidomida y dexametasona.

IV: intravenoso.

REACCIONES A LA PERFUSIÓN: MANEJO^{1,3}

Indicaciones en caso de reacción a la perfusión grado 1 (G1, leve):

No está indicada la retirada del fármaco

- La continuación quedará a criterio del profesional sanitario. Si se decidiera discontinuar, la reacción se clasificará como grado 2 según los criterios de NCI-CTCAE.

Indicaciones en caso de reacción a la perfusión grado 2-4:

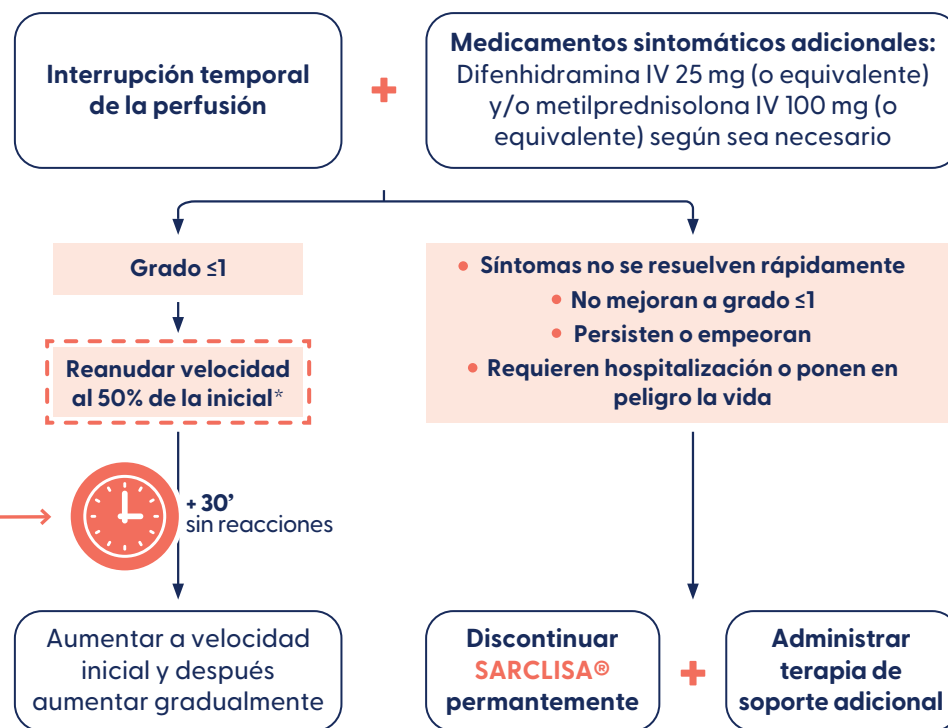
Interrumpir perfusión de SARCLISA®

- La interrupción deberá ser **permanente** en caso de reacciones de **grado 3-4**.
- La interrupción podrá ser **temporal** en caso de reacciones de **grado 2** (ver esquema).

Administrar medicamentos sintomáticos adicionales

- Difenhidramina IV 25 mg (o equivalente) y/o metilprednisolona IV 100 mg (o equivalente) según sea necesario.

Indicaciones en caso de reacción a la perfusión grado 2



*Bajo una estrecha vigilancia y medidas de soporte, según sea necesario.



Si los pacientes experimentan reacciones a la perfusión, se deberán realizar ajustes en el ritmo de administración.^{1,3}

SARCLISA® + Kd SE TOLERÓ BIEN Y NO AUMENTÓ LAS DISCONTINUACIONES O LOS EA FATALES²

EA notificados en pacientes tratados con SARCLISA® + Kd

	SARCLISA® + Kd (n=177)		Kd (n=122)	
	Todos los grados	Grado ≥3	Todos los grados	Grado ≥3
Términos preferidos más comunes en al menos el 20% de los pacientes del grupo SARCLISA® + Kd				
Reacción relacionada con la perfusión*	81 (46%)	1 (1%)	4 (3%)	0
Hipertensión	65 (37%)	36 (20%)	38 (31%)	24 (20%)
Diarrea	64 (36%)	5 (3%)	35 (29%)	3 (2%)
Infección del tracto respiratorio superior	64 (36%)	6 (3%)	29 (24%)	2 (2%)
Fatiga	50 (28%)	6 (3%)	23 (19%)	1 (1%)
Disnea	49 (28%)	9 (5%)	26 (21%)	1 (1%)
Insomnio	42 (24%)	9 (5%)	28 (23%)	3 (2%)
Neumonía [†]	51 (29%)	37 (21%)	28 (23%)	17 (14%)
Bronquitis	40 (23%)	4 (2%)	15 (12%)	1 (1%)
Dolor de espalda	39 (22%)	3 (2%)	25 (20%)	1 (1%)
EA relacionados con el tratamiento seleccionados				
Infección respiratoria [‡]	147 (83%)	57 (32%)	90 (74%)	29 (24%)
Eventos tromboembólicos [‡]	27 (15%)	7 (4%)	20 (16%)	7 (6%)
Insuficiencia cardíaca [‡]	13 (7%)	7 (4%)	8 (7%)	5 (4%)
Cardiopatía isquémica [‡]	8 (5%)	2 (1%)	5 (4%)	2 (2%)
Segundo cáncer primario [‡]	13 (7%)	4 (2%)	6 (5%)	4 (3%)
Cáncer de piel sólido	9 (5%)	1 (1%)	3 (2%)	1 (1%)
Cáncer sólido de no piel	5 (3%)	3 (2%)	4 (3%)	3 (2%)

Eventos adversos de cualquier tipo experimentados por el paciente desde el inicio del tratamiento, no necesariamente causados por este.

*El término preferido notificado fue reacción a la perfusión en 83 pacientes, síndrome de liberación de citoquinas en un paciente (grado 1) e hipersensibilidad en un paciente (grado 2). [†]Agrupaciones utilizando la consulta estandarizada de MedDRA (términos restringidos). [‡]Agrupaciones utilizando la consulta MedDRA personalizada.

Tabla adaptada de Moreau P, et al. Lancet. 2021;397(10292):2361-2371.²

EA: eventos adversos; Kd: carfilzomib y dexametasona.

Tabla de porcentajes de las distintas infecciones en función del régimen de tratamiento

TEAE hematológicos, n (%)	SARCLISA® + Kd (n=177)		Kd (n=122)	
	Todos los grados	Grado ≥3	Todos los grados	Grado ≥3
Neutropenia	8 (4,5%)	7 (4,0%)	1 (0,8%)	0
Anemia	7 (4,0%)	6 (3,4%)	4 (3,3%)	1 (0,8%)
Trombocitopenia	5 (2,8%)	4 (2,3%)	12 (9,8%)	10 (8,2%)
Disminución del recuento de plaquetas	1 (0,6%)	1 (0,6%)	0	0
Disminución del recuento de neutrófilos	2 (1,1%)	2 (1,1%)	0	0

Tabla de Moreau P, et al. Lancet. 2021;397(10292):2361-2371. Material suplementario.²

Las tasas de interrupción del tratamiento debido a EA se mantuvieron bajas al añadir SARCLISA®

SARCLISA® + Kd (n=177)	Kd (n=122)
8,5%	14%

EA: eventos adversos; Kd: carfilzomib y dexametasona; TEAE: eventos adversos relacionados con el tratamiento.

SARCLISA® + Kd

SARCLISA® + Pd

SARCLISA® + Pd SE TOLERÓ BIEN Y NO AUMENTÓ LAS DISCONTINUACIONES O LOS EA FATALES³

SARCLISA® + Pd (n=152)			
Sistema de clasificación de órganos, término preferente	Frecuencia	Cualquier grado	Grado ≥3
Infecciones e infestaciones			
Neumonía	Muy frecuentes	47 (30,9%)	40 (26,3%)
Infección del tracto respiratorio superior*	Muy frecuentes	43 (28,3%)	5 (3,3%)
Bronquitis*	Muy frecuentes	36 (23,7%)	5 (3,3%)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)			
Carcinoma de piel de células escamosas	Frecuentes	4 (2,6%)	2 (1,3%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			
Neutropenia	Muy frecuentes	71 (46,7%)	70 (46,1%)
Neutropenia febril	Muy frecuentes	18 (11,8%)	18 (11,8%)
Trastornos del sistema inmunológico			
Reacción anafiláctica	Poco frecuente	5 (0,3%)	5 (0,3%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
Disminución del apetito*	Frecuentes	15 (9,9%)	2 (1,3%)
Trastornos cardíacos			
Fibrilación auricular	Frecuentes	7 (4,6%)	3 (2%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Disnea*	Muy frecuentes	23 (15,1%)	6 (3,9%)
Trastornos gastrointestinales			
Diarrea*	Muy frecuentes	39 (25,7%)	3 (2%)
Náuseas*	Muy frecuentes	23 (15,1%)	0
Vómitos*	Muy frecuentes	18 (11,8%)	2 (1,3%)
Exploraciones complementarias			
Disminución de peso*	Frecuentes	10 (6,6%)	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Reacción a la perfusión	Muy frecuentes	58 (38,2%)	4 (2,6%)

Eventos adversos de cualquier tipo experimentados por el paciente desde el inicio del tratamiento, no necesariamente causados por este.

*Ningún grado 4.

EA: eventos adversos; Pd: pomalidomida y dexametasona.

Tabla adaptada de Ficha Técnica de Sarclisa®.¹

TEAE hematológicos, n (%)	SARCLISA®+Pd (n=152)		Pd (n=149)	
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4
Anemia	7 (5%)	0	1 (1%)	0
Neutropenia	52 (35%)	46 (30%)	33 (22%)	26 (17%)
Neutropenia Febril	16 (11%)	2 (1%)	4 (3%)	1 (1%)
Trombocitopenia	6 (4%)	17 (11%)	8 (5%)	14 (9%)

Tabla adaptada de Richardson PG, et al. Lancet Oncol. 2022;23(3):416-427. Material suplementario.³

Las tasas de interrupción del tratamiento debido a EA se mantuvieron bajas al añadir SARCLISA®

SARCLISA® + Pd (n=154)	Pd (n=153)
12%	14%

EA: eventos adversos; Pd: pomalidomida y dexametasona; TEAE: eventos adversos relacionados con el tratamiento.

CONCLUSIONES



Con una correcta monitorización y manejo, los EA de **SARCLISA®** y sus combinaciones no deberían ser un obstáculo para el tratamiento del paciente con MM.

SARCLISA® + **Kd/Pd** se toleró bien, sin ningún aumento de las interrupciones del tratamiento o EA fatales (**SARCLISA®** + **Kd**=8,5% e **SARCLISA®** + **Pd**=12%).

La eficacia clínica y el perfil de seguridad manejable posiciona a **SARCLISA®** como **nueva opción terapéutica en pacientes con mieloma múltiple refractarios a lenalidomida.**

EA: eventos adversos; **Kd:** carfilzomib y dexametasona; **MM:** mieloma múltiple; **Pd:** pomalidomida y dexametasona.

1. Ficha técnica de Sarclisa®. Sanofi; 2. Moreau P, et al. Lancet. 2021;397(10292):2361-2371; 3. Richardson PG, et al. Lancet Oncol. 2022;23(3):416-427; 4. Lyon AR, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J. 2022;43(4):4229-4361. 5. Ficha técnica de Kyprolis®, Amgen.

Recomendaciones para la evaluación del riesgo a nivel basal y monitorización durante el tratamiento de mieloma múltiple¹

RECOMENDACIONES	Clase ^a	Nivel ^b
Monitorización de la PA		
La medición de la PA es recomendada para pacientes tratados con IP en cada visita clínica.	I	C
La monitorización domiciliaria semanal de la PA durante los 3 primeros meses y mensualmente después debe ser considerada para pacientes tratados con IP.	IIa	C
Biomarcadores séricos cardíacos		
La medición de los PN es recomendada antes del tratamiento con IP en pacientes con alto y muy alto riesgo.	I	C
La medición de los PN debe considerarse antes del tratamiento con IP en pacientes con bajo y moderado riesgo.	IIa	C
En pacientes en tratamiento con carfilzomib o bortezomib, la medición de los NP debe ser considerada a nivel basal y cada ciclo durante los 6 primeros ciclos. ^c	IIa	B
La medición de los PN y la cTn es recomendada a nivel basal y cada 3-6 meses en pacientes con AL-CA. ^d	I	B
ETT		
Realizar una ecocardiografía basal, incluyendo la evaluación de AL-CA, es recomendado en todos los pacientes con mieloma múltiple que vayan a recibir tratamiento con IP.	I	C
Vigilancia por ecocardiografía cada 3 ciclos debe ser considerada en pacientes con alto y muy alto riesgo que sean tratados con carfilzomib.	IIa	B
Vigilancia por ecocardiografía cada 3 ciclos debe ser considerada en pacientes con bajo y moderado riesgo que sean tratados con carfilzomib.	IIb	C
Vigilancia por ecocardiografía debe ser considerada cada 3-6 meses en pacientes con AL-CA tratados con IP. ^d	IIa	C

RECOMENDACIONES	Clase ^a	Nivel ^b
Profilaxis TEV		
Dosis terapéuticas de HBPM son recomendadas en pacientes con mieloma múltiple con TEV previo.	I	B
Dosis profilácticas de HBPM son recomendadas en pacientes con mieloma múltiple con factores de riesgo relacionados con TEV ^e (excluyendo anterior TEV) durante al menos los 6 primeros meses de tratamiento.	I	A
La aspirina debe ser considerada como una alternativa a HBPM en pacientes con mieloma múltiple sin factores de riesgo o con un factor de riesgo relacionado con TEV ^e (excluyendo anterior TEV) durante al menos los 6 primeros meses de tratamiento.	IIa	B
Dosis bajas de apixaban o rivaroxaban ^f pueden ser consideradas como una alternativa a HBPM o a la aspirina en pacientes con mieloma múltiple con factores de riesgo relacionados con TEV (excluyendo anterior TEV durante al menos los 6 primeros meses de tratamiento).	IIb	C

^aClase de recomendación. ^bNivel de evidencia. ^cCada 2 meses para pacientes tratados con ixazomib oral. ^dDependiendo de la gravedad y tratamiento de la IC. ^eVer Figura 18 de las guías ESC 2022. ^fDosis bajas de apixaban (2,5 mg dos veces al día) o rivaroxaban (10 mg una vez al día).

Tabla adaptada de Lyon AR, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J. 2022;43(41):4229-4361.¹

TEAEs de Grado 3, 4 y 5 por el sistema de clasificación de órganos primario y término preferente (población de seguridad)

	SARCLISA®+Pd (n=152)			Pd (n=149)		
	Grado 3	Grado 4	Grado 5	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Cualquier clase	125 (82)	69 (45)	14 (9)	95 (64)	50 (34)	15 (10)
Infecciones e infestaciones	71 (47)	14 (9)	3 (2)	45 (30)	8 (5)	5 (3)
Neumonía atípica	2 (1)	0	0	0	0	0
Bronquiolitis	1 (<1)	0	0	0	0	0
Bronquitis	7 (5)	0	0	1 (<1)	0	0
Aspergilosis broncopulmonar	1 (<1)	0	0	0	0	0
Neumonía por candida	0	0	0	0	1 (<1)	0
Celulitis	2 (1)	0	0	0	0	0
Celulitis estafilocócica	1 (<1)	0	0	0	0	0
Covid-19	1 (<1)	0	0	0	0	0
Neumonía por Covid-19	0	0	0	1 (<1)	0	0
Sepsis relacionada con dispositivos	0	1 (<1)	0	0	0	0
Diverticulitis	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0	0
Erisipela	0	0	0	1 (<1)	0	0
Sepsis por Escherichia	0	0	0	0	1 (<1)	0
Gastroenteritis	2 (1)	0	0	1 (<1)	0	0
Gastroenteritis enteroviral	1 (<1)	0	0	0	0	0
Infección de Haemophilus	1 (<1)	0	0	0	0	0
Herpes simplex	1 (<1)	0	0	0	0	0
Herpes zóster diseminado	1 (<1)	0	0	0	0	0
Infección	0	0	0	1 (<1)	0	0
Influenza	5 (3)	0	0	1 (<1)	0	0
Laringitis	1 (<1)	0	0	0	0	0
Infección del tracto respiratorio inferior	8 (5)	0	0	4 (3)	0	0
Linfangitis	0	0	1 (<1)	0	0	0
Infección en el sitio del dispositivo médico	0	1 (<1)	0	0	0	0
Meningitis criptocócica	1 (<1)	0	0	0	0	0
Meningoencefalitis herpética	1 (<1)	0	0	0	0	0
Orquitis	1 (<1)	0	0	0	0	0
Celulitis periorbitaria	1 (<1)	0	0	0	0	0
Neumonía por Pneumocystis jirovecii	4 (3)	0	0	3 (2)	2 (1)	0
Neumonía	34 (22)	3 (2)	0	29 (20)	2 (1)	1 (<1)
Neumonía bacteriana	4 (3)	0	1 (<1)	1 (<1)	0	0
Neumonía fúngica	1 (<1)	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
Neumonía por Haemophilus	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0	0
Neumonía por influenza	1 (<1)	0	1 (<1)	2 (1)	0	0
Neumonía neumocócica	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0	0
Neumonía estreptocócica	0	0	0	1 (<1)	0	0
Neumonía viral	3 (2)	1 (<1)	0	0	0	0
Infección de herida postoperatoria	1 (<1)	0	0	0	0	0
Bacteremia por Pseudomonas	1 (<1)	0	0	0	0	0
Infección por Pseudomonas	1 (<1)	0	0	0	0	0
Pielonefritis	0	0	0	1 (<1)	0	0
Pioderma agudo	0	0	0	1 (<1)	0	0
Pioderma	1 (<1)	0	0	0	0	0
Infección del tracto respiratorio	2 (1)	0	0	2 (1)	0	0
Sepsis	1 (<1)	2 (1)	1 (<1)	0	1 (<1)	1 (<1)
Cheque séptico	0	1 (<1)	0	0	2 (1)	2 (1)
Sinusitis	0	0	0	1 (<1)	0	0
Infección de la piel	1 (<1)	0	0	0	0	0
Infección de tejidos blandos	0	1 (<1)	0	0	0	0
Bacteriemia estafilocócica	1 (<1)	0	0	0	0	0
Absceso subcutáneo	1 (<1)	0	0	0	0	0
Cándida sistémica	0	1 (<1)	0	0	0	0
Infección del tracto respiratorio superior	5 (3)	0	0	2 (1)	0	0
Infección del tracto urinario	6 (4)	1 (<1)	1 (<1)	1 (<1)	0	1 (<1)
Infección viral del tracto respiratorio superior	1 (<1)	0	0	0	0	0
Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incluye quistes y pólipos)	6 (4)	1 (<1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
Carcinoma de células basales	1 (<1)	0	0	0	0	0
Angiosarcoma de mama	1 (<1)	0	0	0	0	0
Neoplasia maligna de labio estadio no especificado	1 (<1)	0	0	0	0	0
Carcinoma de labio de células escamosas	1 (<1)	0	0	0	0	0
Metástasis en el hígado	0	0	1 (<1)	0	0	0
Metástasis en los nódulos linfáticos	1 (<1)	0	0	0	0	0
Síndrome mielodisplásico	0	1 (<1)	0	0	0	0
Carcinoma de piel de células escamosas	2 (1)	0	0	0	0	0
Fiebre asociada a tumores	0	0	0	1 (<1)	0	0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	69 (45)	57 (38)	1 (<1)	44 (30)	35 (24)	0
Anemia	7 (5)	0	0	1 (<1)	0	0
Neutropenia febril	16 (11)	2 (1)	0	4 (3)	1 (<1)	0
Síndrome de hiperviscosidad	0	0	0	2 (1)	0	0
Leucopenia	0	0	0	1 (<1)	0	0
Neutropenia	52 (34)	46 (30)	1 (<1)	33 (22)	26 (17)	0
Pancitopenia	0	1 (<1)	0	1 (<1)	1 (<1)	0
Infarto esplénico	1 (<1)	0	0	0	0	0
Trombocitopenia	6 (4)	17 (11)	0	8 (5)	14 (9)	0
Trastornos del sistema inmunitario	0	0	0	1 (<1)	0	0
Enfermedad de injerto contra huésped en la piel	0	0	0	1 (<1)	0	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	12 (8)	3 (2)	0	4 (3)	4 (3)	0
Disminución del apetito	2 (1)	0	0	1 (<1)	0	0
Deshidratación	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0	0
Diabetes mellitus	2 (1)	1 (<1)	0	0	0	0
Tolerancia a la glucosa alterada	1 (<1)	0	0	0	0	0
Hipercalcemia	0	1 (<1)	0	1 (<1)	4 (3)	0
Hiperglucemia	3 (2)	1 (<1)	0	0	0	0
Hipocalcemia	1 (<1)	0	0	0	0	0
Hiponatremia	0	0	0	1 (<1)	0	0
Hipofosfatemia	1 (<1)	0	0	0	0	0
Trastorno metabólico	1 (<1)	0	0	0	0	0
Síndrome de lisis tumoral	1 (<1)	0	0	0	0	0
Trastornos psiquiátricos	5 (3)	0	0	6 (4)	0	0
Psicosis aguda	1 (<1)	0	0	0	0	0
Agitación	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0	0
Ansiedad	1 (<1)	0	0	0	0	0
Estado de confusión	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0	0
Delirio	1 (<1)	0	0	0	0	0
Insomnio	1 (<1)	0	0	3 (2)	0	0
Irritabilidad	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0	0
Trastornos del sistema nervioso	12 (8)	2 (1)	0	8 (5)	2 (1)	2 (1)
Ataxia	0	0	0	1 (<1)	0	0
Síndrome de Cauda equina	0	0	0	0	1 (<1)	1 (<1)
Infarto cerebeloso	0	1 (<1)	0	0	0	0
Hemorragia cerebral	0	0	0	0	1 (<1)	0
Nivel de conciencia deprimido	0	0	0	1 (<1)	0	0
Hemorragia intracraneal	0	0	0	0	0	1 (<1)
Aneurisma intracraneal	1 (<1)	0	0	0	0	0
Pérdida de conciencia	1 (<1)	0	0	0	0	0
Neuropatía periférica sensitiva	1 (<1)	0	0	0	0	0
Hematoma espinal subdural	0	0	0	1 (<1)	0	0
Síncope	5 (3)	0	0	4 (3)	0	0

Tremor	3 (2)	0	0	1 (<1)	0	0
Parestesia del nervio vith	1 (<1)	0	0	0	0	0
Parálisis de las cuerdas vocales	0	1 (<1)	0	0	0	0
Trastorno de los ojos	7 (5)	0	0	6 (4)	0	0
Cataratas	7 (5)	0	0	4 (3)	0	0
Desprendimiento de la retina	0	0	0	1 (<1)	0	0
Visión borrosa	0	0	0	1 (<1)	0	0
Trastornos cardíacos	10 (7)	1 (<1)	1 (<1)	4 (3)	0	1 (<1)
Síndrome coronario agudo	2 (1)	0	0	0	0	0
Angina de pecho	0	0	0	2 (1)	0	0
Angina inestable	1 (<1)	0	0	0	0	0
Arritmia supraventricular	1 (<1)	0	0	0	0	0
Arteriosclerosis coronaria	0	0	1 (<1)	0	0	0
Fibrilación atrial	2 (1)	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
Insuficiencia cardíaca	0	0	0	1 (<1)	0	0
Insuficiencia cardíaca crónica	1 (<1)	0	0	0	0	0
Infarto de miocardio	2 (1)	0	0	0	0	1 (<1)
Extrasístole ventricular	1 (<1)	0	0	0	0	0
Trastornos vasculares	7 (5)	0	0	7 (5)	0	0
Arteriosclerosis	1 (<1)	0	0	0	0	0
Trombosis venosa profunda	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0	0
Rubor	0	0	0	1 (<1)	0	0
Hipertensión	5 (3)	0	0	3 (2)	0	0
Hipotensión	0	0	0	2 (1)	0	0
Hipotensión ortostática	0	0	0	1 (<1)	0	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	14 (9)	2 (1)	0	10 (7)	1 (<1)	0
Asma	1 (<1)	0	0	0	0	0
Broncoespasmo	0	0	0	1 (<1)	0	0
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1 (<1)	0	0	0	0	0
Tos	0	0	0	1 (<1)	0	0
Disfonía	7 (5)	0	0	2 (1)	0	0
Disfonía en reposo	1 (<1)	0	0	0	0	0
Hemotórax	0	1 (<1)	0	0	0	0
Hipo	1 (<1)	0	0	0	0	0
Hipoxia	0	1 (<1)	0	0	0	0
Derrame pleural	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0	0
Pleuritis	0	0	0	1 (<1)	0	0
Neumonitis	1 (<1)	0	0	0	0	0
Embolismo pulmonar	2 (1)	1 (<1)	0	3 (2)	0	0
Edema pulmonar	0	0	0	1 (<1)	0	0
Fallo respiratorio	0	0	0	0	1 (<1)	0
Trastornos gastrointestinales	13 (9)	0	0	5 (3)	0	0
Molestias abdominales	0	0	0	1 (<1)	0	0
Dolor abdominal superior	1 (<1)	0	0	0	0	0
Úlcera anal	1 (<1)	0	0	0	0	0
Colitis isquémica	1 (<1)	0	0	0	0	0
Caries dental	1 (<1)	0	0	0	0	0
Diarrea	3 (2)	0	0	2 (1)	0	0
Hemorragia gastrointestinal	1 (<1)	0	0	0	0	0
Ulceración gingival	0	0	0	1 (<1)	0	0
Obstrucción intestinal	1 (<1)	0	0	0	0	0
Esofagitis	1 (<1)	0	0	0	0	0
Pancreatitis aguda	0	0	0	1 (<1)	0	0
Estomatitis	1 (<1)	0	0	0	0	0
Vómitos	2 (1)	0	0	0	0	0
Trastornos hepatobiliares	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0	0
Colecistitis	1 (<1)	0	0	0	0	0
Fallo hepático	0	0	1 (<1)	0	0	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	2 (1)	0	0	0	0	0
Úlcera de decúbito	1 (<1)	0	0	0	0	0
Erupción maculopapular	1 (<1)	0	0	0	0	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	14 (9)	0	0	8 (5)	0	0
Artralgia	3 (2)	0	0	1 (<1)	0	0
Dolor de espalda	4 (3)	0	0	2 (1)	0	0
Dolor de huesos	2 (1)	0	0	2 (1)	0	0
Dolor de fractura	1 (<1)	0	0	0	0	0
Dolor de ingle	1 (<1)	0	0	0	0	0
Espasmos musculares	1 (<1)	0	0	0	0	0
Debilidad muscular	1 (<1)	0	0	0	0	0
Dolor de cuello	0	0	0	1 (<1)	0	0
Fractura osteoporótica	1 (<1)	0	0	0	0	0
Fractura patológica	4 (3)	0	0	3 (2)	0	0
Trastornos renales y urinarios	8 (5)	1 (<1)	1 (<1)	7 (5)	4 (3)	2 (1)
Lesión renal aguda	3 (2)	1 (<1)	0	4 (3)	2 (1)	1 (<1)
Hidronefrosis	1 (<1)	0	0	0	0	0
Nefrolitiasis	2 (1)	0	0	0	0	0
Aneurisma renal	0	0	0	1 (<1)	0	0
Fallo renal	0	0	1 (<1)	1 (<1)	2 (1)	1 (<1)
Insuficiencia renal	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0	0
Incontinencia urinaria	1 (<1)	0	0	0	0	0
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas	3 (2)	0	0	0	0	0
Dolor de pelvis	3 (2)	0	0	0	0	0
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	22 (15)	1 (<1)	8 (5)	13 (9)	2 (1)	5 (3)
Astenia	5 (3)	0	0	4 (3)	0	0
Muerte	0	0	2 (1)	0	0	1 (<1)
Progresión de la enfermedad	4 (3)	1 (<1)	5 (3)	5 (3)	1 (<1)	3 (2)
Cansancio	6 (4)	0	0	0	0	0
Deterioro general del estado de salud físico	1 (<1)	0	0	2 (1)	1 (<1)	0
Enfermedad como la gripe	1 (<1)	0	0	0	0	0
Síndrome de disfunción orgánica múltiple	0	0	1 (<1)	0	0	0
Edema periférico	2 (1)	0	0	0	0	0
Dolor	1 (<1)	0	0	0	0	0
Inflamación periférica	2 (1)	0	0	0	0	0
Pirexia	4 (3)	0	0	2 (1)	0	0
Muerte repentina	0	0	0	0	0	1 (<1)
Informes	3 (2)	1 (<1)	1 (<1)	4 (3)	2 (1)	0
Aumento de la alanina aminotransferasa	1 (<1)	0	0	2 (1)	1 (<1)	0
Aumento de la aspartato aminotransferasa	0	0	0	1 (<1)	0	0
Aumento de la gamma-glutamilttransferasa	2 (1)	0	0	0	0	0
Aumento de las enzimas hepáticas	0	0	1 (<1)	0	0	0
Descenso del recuento de neutrófilos	0	1 (<1)	0	1 (<1)	1 (<1)	0
Aumento de las transaminasas	1 (<1)	0	0	0	0	0
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento	8 (5)	2 (1)	0	2 (1)	0	0
Caída	0	0	0	1 (<1)	0	0
Fractura del cuello femoral	1 (<1)	0	0	0	0	0
Fractura femoral	3 (2)	0	0	1 (<1)	0	0
Lesión en la cabeza	1 (<1)	0	0	0	0	0
Reacción a la perfusión	2 (1)	2 (1)	0	0	0	0
Distensión muscular	1 (<1)	0	0	0	0	0
Complicación de heridas	1 (<1)	0	0	0	0	0

Los datos son n (%) de pacientes. El mismo paciente puede haber experimentado diferentes grados de TEAs y, por lo tanto, podría estar representado en más de una columna.

TEAE: eventos adversos relacionados con el tratamiento.

EA notificados en pacientes tratados con SARCLISA®+Kd

	SARCLISA® + Kd (n=177)		Kd (n=122)	
	Todos los grados	Grado ≥3	Todos los grados	Grado ≥3
Términos preferidos más comunes en al menos el 20% de los pacientes del grupo SARCLISA®+Kd				
Reacción relacionada con la perfusión*	81 (46%)	1 (1%)	4 (3%)	0
Hipertensión	65 (37%)	36 (20%)	38 (31%)	24 (20%)
Diarrea	64 (36%)	5 (3%)	35 (29%)	3 (2%)
Infección del tracto respiratorio superior	64 (36%)	6 (3%)	29 (24%)	2 (2%)
Fatiga	50 (28%)	6 (3%)	23 (19%)	1 (1%)
Disnea	49 (28%)	9 (5%)	26 (21%)	1 (1%)
Insomnio	42 (24%)	9 (5%)	28 (23%)	3 (2%)
Neumonía [†]	51 (29%)	37 (21%)	28 (23%)	17 (14%)
Bronquitis	40 (23%)	4 (2%)	15 (12%)	1 (1%)
Dolor de espalda	39 (22%)	3 (2%)	25 (20%)	1 (1%)
EA relacionados con el tratamiento seleccionados				
Infección respiratoria [‡]	147 (83%)	57 (32%)	90 (74%)	29 (24%)
Eventos tromboembólicos [‡]	27 (15%)	7 (4%)	20 (16%)	7 (6%)
Insuficiencia cardíaca [‡]	13 (7%)	7 (4%)	8 (7%)	5 (4%)
Cardiopatía isquémica [‡]	8 (5%)	2 (1%)	5 (4%)	2 (2%)
Segundo cáncer primario [‡]	13 (7%)	4 (2%)	6 (5%)	4 (3%)
Cáncer de piel sólido	9 (5%)	1 (1%)	3 (2%)	1 (1%)
Cáncer sólido de no piel	5 (3%)	3 (2%)	4 (3%)	3 (2%)
Anomalías hematológicas del laboratorio[§]				
Anemia	176 (99%)	39 (22%)	121 (99%)	24 (20%)
Neutropenia	97 (55%)	34 (19%)	53 (43%)	9 (7%)
Trombocitopenia	167 (94%)	53 (30%)	107 (88%)	29 (24%)

Los datos son n (%). *El término preferido notificado fue reacción a la perfusión en 83 pacientes, síndrome de liberación de citoquinas en un paciente (grado 1) e hipersensibilidad en un paciente (grado 2). [†]Agrupaciones utilizando la consulta estandarizada de MedDRA (términos restringidos). [‡]Agrupaciones utilizando la consulta MedDRA personalizada. [§]Todos los episodios de anemia fueron de grado 3. En cuanto a la neutropenia, hubo 31 (18%) de grado 3 y 3 (2%) de grado 4 en el grupo de isatuximab y 8 (7%) de grado 3 y 1 (1%) de grado 4 en el grupo de control; y en cuanto a la trombocitopenia, se produjeron 33 (19%) grado 3 y 20 (11%) grado 4 en el grupo de isatuximab y 19 (16%) grado 3 y diez (8%) grado 4 en el grupo de control.

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizara 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. Las 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. **Ajuste 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). Se deben realizar ajustes en la administración si los pacientes experimentan

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

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 a la perfusión 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, incluido el 11,8% de neutropenia febril y el 25,0% de infecciones neutropénicas. En los pacientes tratados con Isa-Kd, la neutropenia se produjo como una anomalía de laboratorio en el 54,8% de

los pacientes y como una reacción adversa⁽¹⁾ en el 4,5% de los pacientes, con neutropenia de Grado 3-4 notificada como una anomalía de laboratorio en el 19,2% de los pacientes (con 17,5% de grado 3 y 1,7% de grado 4) y como reacción adversa en el 4,0% de los pacientes. Se han observado complicaciones neutropénicas en el 2,8% de los pacientes, incluido el 1,1% de neutropenia febril y el 1,7% de infecciones neutropénicas (ver sección 4.8). Los recuentos completos de células sanguíneas se deben controlar periódicamente durante el tratamiento. Los pacientes con neutropenia se deben monitorizar para detectar signos de infección. No se recomiendan reducciones de dosis de SARCLISA. Se debe considerar retrasar la dosis de SARCLISA y el uso de factores estimulantes de colonias (por ejemplo, G-CSF) para mitigar el riesgo de neutropenia (ver sección 4.2).⁽¹⁾ Los valores de laboratorio hematológicos se registraron como reacciones adversas solo si dieron lugar a la interrupción del tratamiento y/o la modificación de la dosis y/o cumplieron criterios de gravedad. **Infección** Se produjo con SARCLISA una mayor incidencia de infecciones, incluidas infecciones de grado ≥ 3 , principalmente neumonía, infección del tracto respiratorio superior y bronquitis (ver sección 4.8). Los pacientes que reciben SARCLISA se deben monitorizar estrechamente para detectar signos de infección y se debe instituir un tratamiento estándar adecuado. Se pueden considerar durante el tratamiento la profilaxis antibacteriana y antiviral (como la profilaxis del herpes zóster) (ver secciones 4.2 y 4.8). **Segundas neoplasias malignas primarias** En ICARIA-MM, se notificaron segundas neoplasias malignas primarias (SNMPs) con una mediana de tiempo de seguimiento de 52,44 meses en 10 pacientes (6,6%) tratados con Isa-Pd y en 3 pacientes (2%) tratado con Pd. Las SNMPs fueron cáncer de piel en 6 pacientes tratados con Isa-Pd y en 3 pacientes tratados con Pd, tumores sólidos distintos del cáncer de piel en 3 pacientes tratados con Isa-Pd (un paciente también tenía cáncer de piel), y neoplasia hematológica maligna (síndrome mielodisplásico) en 1 paciente tratado con Isa-Pd (ver sección 4.8). Los pacientes continuaron el tratamiento después de la resección de la nueva neoplasia maligna, excepto dos pacientes tratados con Isa-Pd. Un paciente desarrolló melanoma metastásico y el otro síndrome mielodisplásico. El beneficio general de Isa-Pd sigue siendo favorable (ver sección 5.1). En el estudio IKEMA en curso, con una mediana de tiempo de seguimiento de 20,73 meses, se notificaron SNMPs en 13 pacientes (7,3%) tratados con Isa-Kd y en 6 pacientes (4,9%) tratados con Kd. Las SNMPs eran cánceres de piel en 9 pacientes (5,1%) tratados con Isa-Kd y en 3 pacientes (2,5%) tratados con Kd, y eran tumores sólidos distintos del cáncer de piel en 5 pacientes (2,8%) tratados con Isa-Kd y en 4 pacientes (3,3%) tratados con Kd. Un paciente (0,6%) en el grupo Isa-Kd y un paciente (0,8%) en el grupo Kd tenían cáncer de piel y tumores sólidos distintos del cáncer de piel (ver sección 4.8). Los pacientes con cáncer de piel continuaron el tratamiento después de la resección del cáncer de piel. Se diagnosticaron tumores sólidos distintos del cáncer de piel en los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento en 3 pacientes (1,7%) tratados con Isa-Kd y en 2 pacientes (1,6%) tratados con Kd. La incidencia global de SNMPs en todos los pacientes expuestos a SARCLISA es del 4,1%. Los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes antes y durante el tratamiento según las directrices IMWG para el desarrollo de SNMPs e iniciar el tratamiento según lo indicado. **Síndrome de lisis tumoral** Se han notificado casos de síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes que recibieron isatuximab. Los pacientes deben ser monitorizados de cerca y deben tomarse las precauciones apropiadas. **Interferencia con las pruebas serológicas (prueba de antiglobulina indirecta)** Isatuximab se une a la proteína CD38 en los eritrocitos (RBCs) y puede causar un resultado falso positivo en la prueba de antiglobulina indirecta (prueba de Coombs indirecta). Para evitar posibles problemas con la transfusión de eritrocitos, los pacientes que reciben tratamiento con SARCLISA se deben hacer un análisis de sangre y pruebas de detección antes de la primera perfusión. Se puede considerar fenotipar antes de empezar el tratamiento con SARCLISA de acuerdo con la práctica local. Si el tratamiento con SARCLISA ya ha comenzado, se debe informar al banco de sangre. Se debe monitorizar a los pacientes para determinar el riesgo teórico de hemólisis. Si se requiere una transfusión de emergencia, se pueden administrar RBCs compatibles ABO/Rh sin la realización de pruebas cruzadas de acuerdo con las prácticas locales del Servicio de Transfusiones (ver sección 4.5). Actualmente no hay información disponible sobre cuánto tiempo puede persistir la interferencia con la prueba de Coombs indirecta después de la última perfusión de SARCLISA. Según la semivida del isatuximab, se anticipa que la prueba de Coombs indirecta positiva mediada por isatuximab puede persistir durante aproximadamente 6 meses después de la última perfusión. **Interferencia con la determinación de respuesta completa** Isatuximab es un anticuerpo monoclonal IgG kappa que se puede detectar tanto en los ensayos de electroforesis de proteínas séricas (SPE) como de inmunofijación (IFE) utilizados para el monitoreo clínico de la proteína M endógena (ver sección 4.5). Esta interferencia puede afectar la precisión de la determinación de la respuesta completa en algunos pacientes con mieloma de proteína IgG kappa. Se evaluó a veintidós pacientes en el grupo Isa-Pd que cumplieron con los criterios de Muy Buena Respuesta Parcial (MBRP) con solo inmunofijación-positividad residual por interferencia. Las muestras de suero de estos pacientes se analizaron mediante espectrometría de masas para separar la señal de isatuximab de la señal de la proteína M de mieloma. En el grupo de Isa-Kd, de los 27 pacientes identificados con interferencia potencial y evaluados por espectrometría de masas en el nivel de sensibilidad de la prueba de inmunofijación (25 mg/dl), 15 pacientes con respuesta no completa (no RC) según datos del Comité de Respuesta Independiente (IRC) no mostró proteína M residual detectable del mieloma. Entre estos 15 pacientes, 11 pacientes tenían células plasmáticas <5% en la

médula ósea. Esto indica que 11 pacientes adicionales de los 179 pacientes con Isa-Kd (6,1%) podrían tener RC como mejor respuesta, lo que conduciría a una tasa de RC potencial del 45,8% (ver sección 4.5). **Pacientes de edad avanzada** Los datos son limitados en la población de edad avanzada ≥ 85 años (ver sección 4.2). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Isatuximab no tiene impacto en la farmacocinética de pomalidomida o carfilzomib, o viceversa. **Interferencia con pruebas serológicas** Debido a que la proteína CD38 se expresa en la superficie de los eritrocitos, isatuximab, un anticuerpo anti-CD38, puede interferir con las pruebas serológicas del banco de sangre con posibles reacciones falsas positivas en las pruebas de antiglobulina indirecta (prueba de Coombs indirecta), pruebas de detección (screening) de anticuerpos, paneles de identificación de anticuerpos y pruebas cruzadas de globulina antihumana (AHG) en pacientes tratados con isatuximab (ver sección 4.4). Los métodos que permiten reducir las interferencias incluyen el tratamiento reactivo de los RBCs con ditiotreitól (DTT) para interrumpir la unión de isatuximab u otros métodos validados localmente. Dado que los antígenos del sistema de grupo sanguíneo Kell también son sensibles al tratamiento con DTT, se deben suministrar unidades Kell-negativas después de descartar o identificar aloanticuerpos utilizando RBCs tratados con DTT. **Interferencia con la electroforesis de proteínas séricas y pruebas de inmunofijación** Isatuximab se puede detectar mediante ensayos de electroforesis de proteínas séricas (SPE) e inmunofijación (IFE) utilizados para el monitoreo de proteína M, y podría interferir con la clasificación precisa de la respuesta según los criterios del Grupo Internacional de Trabajo sobre el Mieloma (IMWG) (ver sección 4.4). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia Mujeres en edad fértil/Anticoncepción** Las mujeres en edad fértil tratadas con isatuximab deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 5 meses después de la interrupción del tratamiento. **Embarazo** No hay datos disponibles sobre el uso de isatuximab en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva con isatuximab en animales. Se sabe que los anticuerpos monoclonales IgG1 atraviesan la placenta después del primer trimestre del embarazo. No se recomienda el uso de isatuximab en mujeres embarazadas. **Lactancia** Se desconoce si isatuximab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento, disminuyendo a bajas concentraciones poco después. Sin embargo, no se puede excluir un riesgo para el lactante durante este breve período justo después del nacimiento. Para este período específico, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender/abstenerse de la terapia con isatuximab tras considerar el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer. Posteriormente, isatuximab se podrá usar durante la lactancia si fuera clínicamente necesario. **Fertilidad** No hay datos disponibles en humanos y animales para determinar los posibles efectos de isatuximab sobre la fertilidad en hombres y mujeres (ver sección 5.3). Para otros medicamentos que se administren con isatuximab, consulte la respectiva ficha técnica actual. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de SARCLISA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas Resumen del perfil de seguridad** En ICARIA-MM, las reacciones adversas más frecuentes (>20%) son neutropenia (46,7%), reacciones a la perfusión (38,2%), neumonía (30,9%), infección del tracto respiratorio superior (28,3%), diarrea (25,7%) y bronquitis (23,7%). Se produjeron reacciones adversas graves en el 61,8% de los pacientes que recibieron Isa-Pd. Las reacciones adversas graves más frecuentes son neumonía (25,7%) y neutropenia febril (6,6%). Se notificó la interrupción permanente del tratamiento debido a reacciones adversas en el 7,2% de los pacientes tratados con Isa-Pd. Se notificaron reacciones adversas con desenlace fatal durante el tratamiento en el 7,9% de los pacientes tratados con Isa-Pd (las que ocurrieron en más del 1% de los pacientes fueron neumonía en el 1,3% de los pacientes y otras infecciones en el 2,0% de los pacientes). En IKEMA, las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) son reacciones a la perfusión (45,8%), hipertensión (36,7%), diarrea (36,2%), infección del tracto respiratorio superior (36,2%), neumonía (28,8%), fatiga (28,2%), disnea (27,7%), insomnio (23,7%), bronquitis (22,6%) y dolor de espalda (22,0%). Se produjeron reacciones adversas graves en el 59,3% de los pacientes que recibieron Isa-Kd. La reacción adversa grave más frecuente es la neumonía (21,5%). Se notificó la suspensión permanente del tratamiento debido a reacciones adversas en el 8,5% de los pacientes tratados con Isa-Kd. Se notificaron reacciones adversas con un desenlace fatal durante el tratamiento en el 3,4% de los pacientes tratados con Isa-Kd (las que ocurrieron en más del 1% de los pacientes fueron neumonía e insuficiencia cardíaca, ambas ocurridas en el 1,1% de los pacientes). **Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas se describen utilizando los Criterios de Toxicidad Común del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), los términos COSTART y los términos MedDRA. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); "frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)". Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las reacciones adversas se notificaron en los 152 pacientes que recibieron Isa-Pd con una mediana de duración de exposición de 41 semanas en el estudio ICARIA-MM (ver sección 5.1). **Descripción de reacciones adversas seleccionadas Reacciones a la perfusión** En el estudio ICARIA-MM, se notificaron reacciones a la perfusión en 58 pacientes (38,2%) tratados con SARCLISA. Todos los pacientes que experimentaron reacciones a la perfusión, las experimentaron durante la primera perfusión

Tabla 3a: Reacciones adversas notificadas en pacientes con mieloma múltiple tratados con isatuximab en combinación con pomalidomida y dexametasona (ICARIA-MM)

Clasificación por órganos y sistemas, término preferente	Reacción adversa	Frecuencia	Incidencia (%) (N=152)	
			Cualquier grado	Grado ≥ 3
Infecciones e infestaciones	Neumonía ^{cd}	Muy frecuentes	47 (30,9)	40 (26,3)
	Infección del tracto respiratorio superior*	Muy frecuentes	43 (28,3)	5 (3,3)
	Bronquitis*	Muy frecuentes	36 (23,7)	5 (3,3)
	Herpes zóster	Frecuentes	7 (4,6)	1 (0,7)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)*	Cáncer de piel	Frecuentes	6 (3,9)	4 (2,6)
	Tumor sólido (no cáncer de piel)	Frecuentes	3 (2,0)	2 (1,3)
	Neoplasia maligna hematológica	Poco frecuentes	1 (0,7)	1 (0,7)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia ^f	Muy frecuentes	71 (46,7)	70 (46,1)
	Neutropenia febril	Muy frecuentes	18 (11,8)	18 (11,8)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica ^g	Poco frecuentes	5 (0,3%)	5 (0,3%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito*	Frecuentes	15 (9,9)	2 (1,3)
Trastornos cardíacos	Fibrilación auricular	Frecuentes	7 (4,6)	3 (2,0)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea*	Muy frecuentes	23 (15,1)	6 (3,9)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea*	Muy frecuentes	39 (25,7)	3 (2,0)
	Náuseas*	Muy frecuentes	23 (15,1)	0
	Vómitos*	Muy frecuentes	18 (11,8)	2 (1,3)
Exploraciones complementarias	Disminución de peso*	Frecuentes	10 (6,6)	0
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Reacción a la perfusión ^d	Muy frecuentes	58 (38,2)	4 (2,6)

^a En la Tabla 3 solo se notifican los Acontecimientos Adversos (surgidos) durante el Tratamiento (TEAEs, por sus siglas en inglés). Los valores hematológicos de laboratorio se notifican en la Tabla 5. ^b Fecha de corte 11-oct-2018. Mediana de tiempo de seguimiento = 11,60 meses. ^c El término neumonía es una agrupación de los siguientes términos: neumonía atípica, aspergilosis broncopulmonar, neumonía, neumonía por haemophilus, neumonía por influenza, neumonía neumocócica, neumonía estreptocócica, neumonía viral, neumonía bacteriana, infección por haemophilus, infección pulmonar, neumonía por hongos, infección pulmonar por hongos y neumonía por *pneumocystis jirovecii*. ^d Ver "Descripción de reacciones adversas seleccionadas". ^e Fecha de corte 14-mar-2022. Mediana de tiempo de seguimiento = 52,44 meses. Basado en segundas neoplasias malignas primarias notificadas durante el período de tratamiento del estudio y durante el período posterior al tratamiento. ^f Los valores hematológicos de laboratorio se registraron como TEAEs solo si condujeron a la interrupción del tratamiento y/o la modificación de la dosis o cumplieron criterios de gravedad. ^g Basado en ensayos clínicos de mieloma múltiple. * Ningún grado 4

Tabla 4a: Reacciones adversas notificadas en pacientes con mieloma múltiple tratados con isatuximab en combinación con carfilzomib y dexametasona (IKEMA)

Clasificación por órganos y sistemas, término preferente	Reacción adversa	Frecuencia	Incidencia (%) (N=177)	
			Cualquier grado	Grado ≥ 3
Infecciones e infestaciones	Neumonía ^{bc}	Muy frecuentes	28,8%	20,9%
	Infección del tracto respiratorio superior*	Muy frecuentes	36,2%	3,4%
	Bronquitis*	Muy frecuentes	22,6%	2,3%
	Herpes zóster	Frecuentes	2,3%	0,6%
Trastornos vasculares	Hipertensión*	Muy frecuentes	36,7%	20,3%
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Cáncer de piel*	Frecuentes	5,1%	0,6%
	Tumores sólidos distintos que los cánceres de piel	Frecuentes	3,4%	1,7%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia ^d	Frecuentes	4,5%	4,0%
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica ^e	Poco frecuentes	5 (0,3%)	5 (0,3%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea*	Muy frecuentes	27,7%	5,1%
	Tos*	Muy frecuentes	19,8%	0%
Trastornos gastrointestinales	Diarrea*	Muy frecuentes	36,2%	2,8%
	Vómitos*	Muy frecuentes	15,3%	1,1%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga*	Muy frecuentes	28,2%	3,4%
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Reacción a la perfusión ^{e*}	Muy frecuentes	45,8%	0,6%

^a En la Tabla 4 solo se notifican los Acontecimientos Adversos (surgidos) durante el Tratamiento (TEAEs por sus siglas en inglés). Los valores hematológicos de laboratorio se notifican en la Tabla 6. ^b El término neumonía es una agrupación de los siguientes términos: neumonía atípica, neumonía por *pneumocystis jirovecii*, neumonía, neumonía por influenza, neumonía por legionella, neumonía estreptocócica, neumonía viral e infección pulmonar. ^c Ver "Descripción de reacciones adversas seleccionadas". ^d Los valores hematológicos de laboratorio se registraron como TEAEs solo si condujeron a la interrupción del tratamiento y/o la modificación de la dosis o cumplieron criterios de gravedad. ^e Basado en ensayos clínicos de mieloma múltiple. * No grado 4 o 5.

de SARCLISA, con 3 pacientes (2,0%) que también tuvieron reacciones a la perfusión en su segunda perfusión y 2 pacientes (1,3%) en su cuarta perfusión. Se notificaron reacciones a la perfusión de Grado 1 en el 3,9% de los pacientes, de Grado 2 en el 31,6% de los pacientes, de Grado 3 en el 1,3% de los pacientes y de Grado 4 en el 1,3% de los pacientes. Todas las reacciones a la perfusión fueron reversibles y se resolvieron el mismo día en el 98% de las perfusiones. Los signos y síntomas de las reacciones a la perfusión de Grado 3 o 4 incluyeron disnea, hipertensión y broncoespasmo. La incidencia de interrupciones de la perfusión debido a reacciones a la perfusión fue del 28,9%. La mediana de tiempo hasta la interrupción de la perfusión fue de 55 minutos. Se notificaron interrupciones del tratamiento debido a reacción a la perfusión en el 2,6% de los pacientes en el grupo de Isa-Pd. En IKEMA, se notificaron reacciones a la perfusión en 81 pacientes

(45,8%) tratados con Isa-Kd. Se notificaron reacciones a la perfusión de grado 1 en el 13,6%, de grado 2 en el 31,6% y de grado 3 en el 0,6% de los pacientes tratados con Isa-Kd. Todas las reacciones a la perfusión fueron reversibles y se resolvieron el mismo día en el 73,8% de los episodios en los pacientes con Isa-Kd y en más de 2 días en el 2,5% de los episodios en los pacientes con Isa-Kd. Los signos y síntomas de las reacciones a la perfusión de grado 3 incluyeron disnea e hipertensión. La incidencia de pacientes con interrupciones de la perfusión de isatuximab debido a reacciones a la perfusión fue del 29,9%. La mediana del tiempo transcurrido hasta la interrupción de la perfusión de isatuximab fue de 63 minutos. Isatuximab se interrumpió en el 0,6% de los pacientes debido a reacciones a la perfusión (ver secciones 4.2 y 4.4). **Infecciones** En ICARIA-MM, la incidencia de infecciones de Grado 3 o superior fue del 42,8%. La infección grave más comúnmente notificada fue neumonía. Se notificó como Grado 3 en el 21,7% de los pacientes en el grupo Isa-Pd y en el 16,1% en el grupo Pd, y de Grado 4 en el 3,3% de los pacientes en el grupo Isa-Pd en comparación con el 2,7% en el grupo Pd. Las interrupciones del tratamiento debido a infección se notificaron en el 2,6% de los pacientes en el grupo Isa-Pd en comparación con el 5,4% en el grupo Pd. Se notificaron infecciones mortales en el 3,3% de los pacientes en el grupo Isa-Pd y en el 4,0% en el grupo Pd. En IKEMA, la incidencia de infecciones de grado 3 o superior fue del 38,4%. La neumonía fue la infección grave notificada con mayor frecuencia de Grado 3 en el 15,8% de los pacientes del grupo Isa-Kd en comparación con el 10,7% en el grupo Kd, y de Grado 4 en el 3,4% de los pacientes del grupo Isa-Kd en comparación con el 2,5% en el grupo Kd. El tratamiento se interrumpió debido a la infección en el 2,8% 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 antimedamento (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 Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250, Gentilly, 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** 06/2023 **Representante local:** sanofi-aventis, S.A. C/ Rosselló i Porcel, 21 - Barcelona - 08016 - España. 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.

