GUÍA DE MANEJO CLÍNICO

DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DE ISATUXIMAB PARA PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE



Dra. María Victoria Mateos - *Hospital de Salamanca*
Dr. Albert Oriol - *ICO Badalona*
Dra. Mercedes Gironella - *Hospital Vall d'Hebrón*
Dr. Joaquín Martínez - *Hospital 12 de Octubre*
Dr. Enrique M. Ocio - *Hospital Marqués de Valdecilla*

sanofi

SARCLISA® 1 400 mg
(isatuximab)
Inyección para uso subcutáneo

PARA USO CON CirCLIQ®
Sistema de administración corporal



sanofi

ÍNDICE

1 ISATUXIMAB 3

1.1 Introducción 3

1.2 Indicación de Isatuximab 3

1.3 Vías de administración de Isatuximab 3

2 MODALIDADES DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA 4

2.1 Jeringa 4

2.2 CirCLIQ 4

3 DESCRIPCIÓN DEL ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE ISATUXIMAB 7

4 CONSIDERACIONES RELATIVAS AL TRATAMIENTO 9

4.1 Aspectos Relevantes Previos al Inicio del Tratamiento 9

4.1.1 Interferencia con pruebas serológicas 9

4.1.2 Interferencia con la determinación de respuesta completa 10

4.1.3 Vacunación 10

4.2 Aspectos Relevantes de la Inyección 10

4.2.1 Premedicación 10

4.3 Aspectos Relevantes Tras la Administración 11

4.3.1 Reacciones asociadas al lugar de inyección (RLIs) y reacciones sistémicas a la administración (SARs) 11

5 PERFIL DE SEGURIDAD DE ISATUXIMAB 13

5.1 Toxicidad hematológica 13

5.2 Infecciones 13

5.3 Segundas Neoplasias Malignas Primarias (SNMPs) 13

5.4 Resumen del perfil de seguridad 14

6 RECOMENDACIONES DEL MANEJO DE ISATUXIMAB SC 15

7 REFERENCIAS 16

01 ISATUXIMAB

1.1 Introducción

Sarclisa® (isatuximab) es un anticuerpo monoclonal (mAb) derivado de la inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une a un epítopo extracelular específico del receptor CD38. El receptor CD38 es una glicoproteína transmembrana que presenta un alto nivel de expresión en las células del mieloma múltiple (MM)[1].

1.2 Indicación de Isatuximab

Isatuximab está indicado[1]:

- **en combinación con pomalidomida y dexametasona (Isa-Pd),** para el tratamiento de pacientes adultos con MM 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 (Isa-Kd),** para el tratamiento de pacientes adultos con MM que han recibido al menos un tratamiento previo.
- **en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (Isa-VRd),** para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND) que no son elegibles para trasplante autólogo de sangre periférica (TASPE).
- **en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (Isa-VRd),** para el tratamiento de inducción de pacientes adultos con MMND que son elegibles para TASPE.

1.3 Vías de administración de Isatuximab

Isatuximab está disponible para su administración[1]:

- Por perfusión intravenosa (IV) en una concentración de 20 mg/mL a una dosis recomendada de 10 mg/kg de peso corporal.
- Por inyección subcutánea (SC) mediante el dispositivo CirCLIQ®, o con una jeringa y un equipo de perfusión para la administración manual. Ambas opciones se administran a una dosis fija de 1 400 mg.

El tratamiento con isatuximab debe ser prescrito por un especialista en el tratamiento de tumores malignos y administrado por un profesional sanitario. En relación a la administración subcutánea, para la primera dosis se debe disponer de acceso inmediato a soporte médico por si se produjeran reacciones sistémicas a la administración (SARs, por sus siglas en inglés) que requieran supervisión[1].

Una vez completado el ciclo 1 y siempre que no se hayan producido SARs en el ciclo previo, las inyecciones SC posteriores **se pueden administrar en el domicilio del paciente** por un profesional sanitario[1]. Por otra parte, los pacientes que estén recibiendo actualmente isatuximab por vía IV también podrán cambiar a la administración SC en cualquier momento durante su tratamiento[1].

02 MODALIDADES DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA

Esta formulación de isatuximab no está pensada para administración IV y se debe administrar solo por inyección SC abdominal, utilizando las dosis especificadas. Antes de comenzar la preparación, es importante verificar las etiquetas de los viales para asegurar que se esté administrando al paciente la formulación adecuada (formulación IV o SC) y la dosis según lo prescrito[1].

Respecto al punto donde se realice la inyección, se recomienda que[1]:

- Se rote el lugar de cada administración SC.
- No se inyecten otros medicamentos en la misma área.
- No se aplique en zonas donde la piel esté lesionada, sensible, roja, caliente, tenga cicatrices o sea excesivamente vellosa.

2.1 Jeringa

Isatuximab puede administrarse de forma manual empleando una jeringa de 20 ml en la que se carga el contenido del vial de dosis única que contiene 1 400 mg. Tras inspeccionar el vial, y una vez alcanzado la temperatura ambiente (en aproximadamente 20 minutos), se carga la jeringa y se administra al paciente ayudándose del pertinente sistema de inyección. Para ello, debe emplearse una aguja de transferencia de acero inoxidable de 18G, con un filtro de 5 micras y conector de ajuste Luer1. La administración manual dura aproximadamente 5 minutos.

2.2 CirCLIQ

CirCLIQ es un dispositivo para la administración SC en la zona abdominal de isatuximab. Este sistema debe cargarse con un vial de un solo uso que contiene una dosis fija de 1 400 mg (10 mL de solución), y la inyección debe completarse en un intervalo de 4 horas desde su preparación, incluido el tiempo de administración. Esta estabilidad física y química de la solución para inyección SC se ha demostrado a temperatura ambiente (15-25°C) y luz ambiental. CirCLIQ se debe utilizar a una temperatura de 18°C a 28°C y luz ambiental. Previa preparación, los viales se pueden conservar en nevera o durante un período de hasta 24 horas a temperatura ambiente (≤30°C) si no han sido perforados[1].

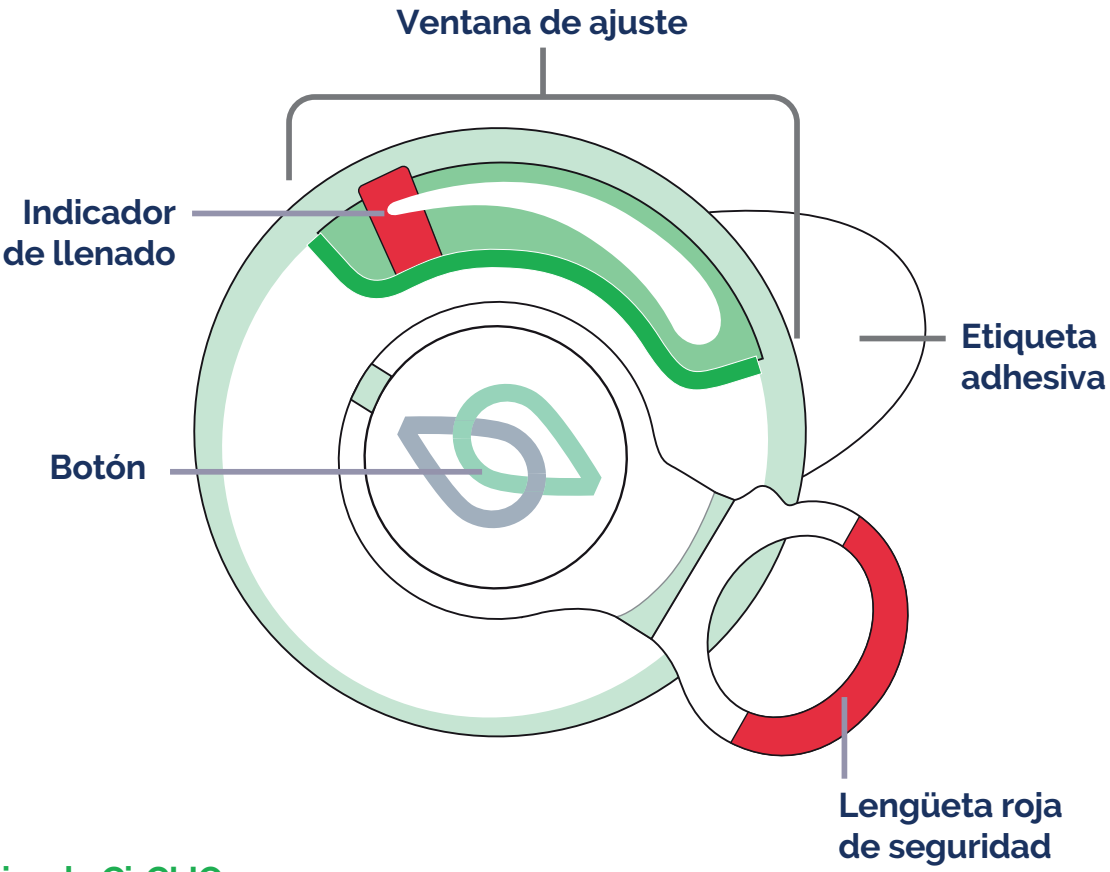
En este sentido, la preparación se realiza en un único paso consistente en el llenado del CirCLIQ directamente con el propio vial. Una vez cargado el dispositivo, que visualmente se apreciará por el movimiento de una aguja indicadora de color rojo, se coloca sobre el paciente empleando el adhesivo de fijación de la parte posterior. La administración se inicia simplemente retirando la anilla protectora y presionando posteriormente el botón central del dispositivo. En este punto comienza una inyección automatizada, controlada y sin necesidad de intervención del personal de enfermería que dura en torno a 10-13 minutos. Una vez finalizada la administración, el botón central vuelve a su posición, retrayendo consigo la aguja[2].

Este dispositivo está diseñado para que su preparación sea sencilla y segura al no necesitar cálculos ni ajustes de dosis y reducir el riesgo de punciones gracias a su aguja retráctil que se mantiene escondida dentro del dispositivo. Además, y dada la sencillez de la preparación, CirCLIQ también está pensado para que aporte flexibilidad en cuanto a su preparación[2]. De cara al personal de enfermería, CirCLIQ está pensado para que la administración no requiera intervención constante por parte de estos profesionales y para que la aguja retráctil reduzca tanto el riesgo de lesiones durante la manipulación y colocación como la fobia o ansiedad de los pacientes que van a recibir la inyección[2]. Además, una vez completado el primer ciclo, podría realizarse una administración domiciliaria por parte de un profesional sanitario[1].

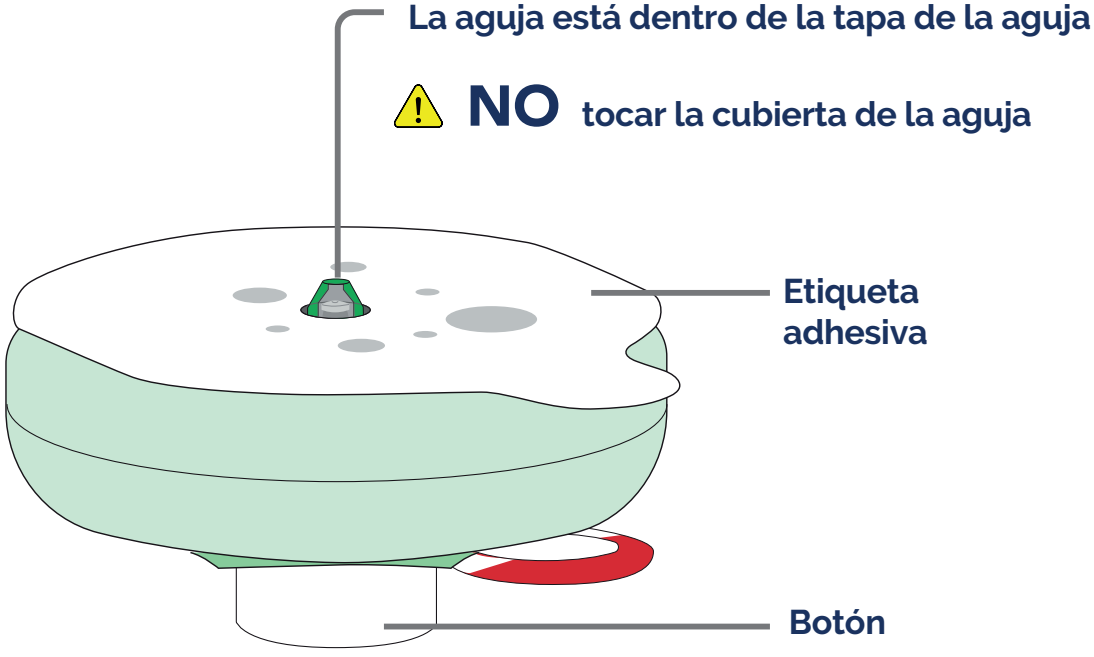


Para más información, por favor consulte las instrucciones de uso.

Diseño del dispositivo CirCLIQ



Parte inferior de CirCLIQ



03 DESCRIPCIÓN DEL ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE ISATUXIMAB

Para la administración SC de isatuximab se emplea una dosis fija de 1 400 mg, tanto si se administra con jeringa como con CirCLIQ[1]. Para más información sobre la administración IV, por favor consulte la ficha técnica o la versión previa de esta guía[3].

Según las distintas combinaciones de isatuximab el esquema de tratamiento varía[1].

DETALLES DEL CICLO PARA SARCLISA® + VRd*

En combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona en
PACIENTES QUE NO SON ELEGIBLES PARA TRASPLANTE



Además del estudio IMROZ, como parte del dossier para la aprobación por parte de las agencias reguladoras de isatuximab SC, se presentó el **estudio IsaSoCut, donde los pacientes no elegibles a trasplante recibieron IsaVRd en ciclos de 28 días, con una administración distinta a la del estudio pivotal de isatuximab** (semanal en el ciclo 1, quincenal entre los ciclos 2 y 12 y mensual desde el ciclo 13) y de bortezomib (dos veces por semana en el ciclo 1 y una vez por semana entre los ciclos 2 y 12).

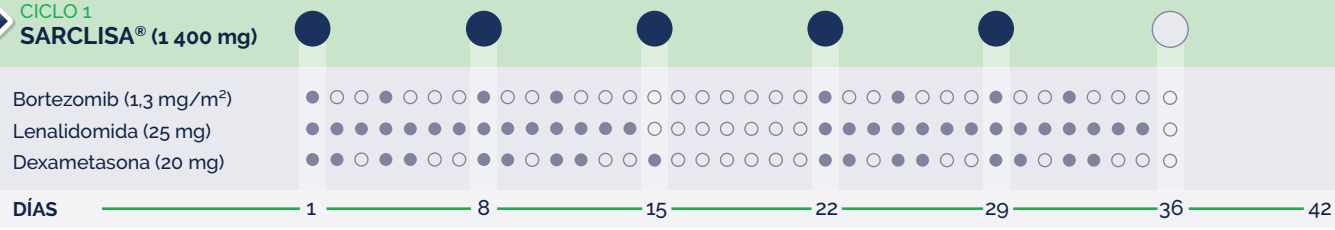
Olvido y ajustes de dosis

La pauta posológica se debe seguir cuidadosamente, pero **en caso de que se omita una dosis planificada de isatuximab, se debe administrar lo antes posible y ajustar el programa de tratamiento en consecuencia,** manteniendo el intervalo de tratamiento[1]. No se permite la reducción de la dosis de isatuximab SC, pero podría ser necesario retrasar u omitir la dosis[1]. Respecto a los otros fármacos de las combinaciones mostradas, dirigirse a las respectivas FT para información de las reducciones y/o ajustes de dosis.

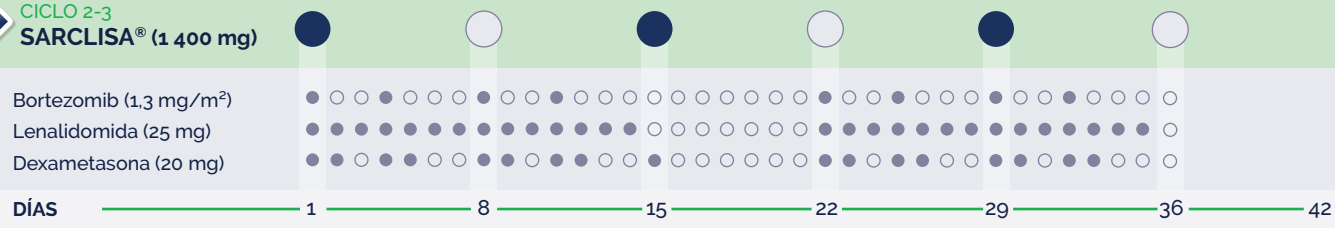
DETALLES DEL CICLO PARA SARCLISA® + VRd*

En combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona para el
TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN PACIENTES ELEGIBLES A TRASPLANTE

CICLO 1
SARCLISA® (1 400 mg)



CICLO 2-3
SARCLISA® (1 400 mg)

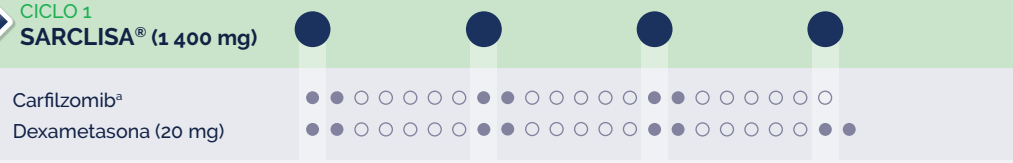


DETALLES DEL CICLO PARA SARCLISA® + Kd o Pd

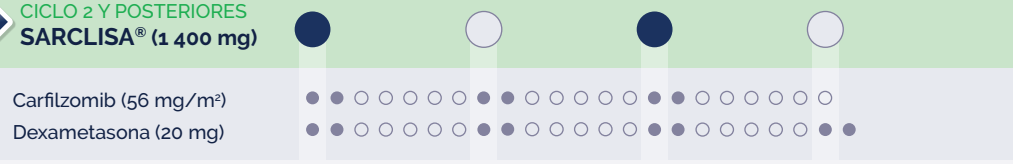
EN PACIENTES CON MM EN RECAÍDA O RESISTENTE AL TRATAMIENTO

En combinación con Kd

CICLO 1
SARCLISA® (1 400 mg)

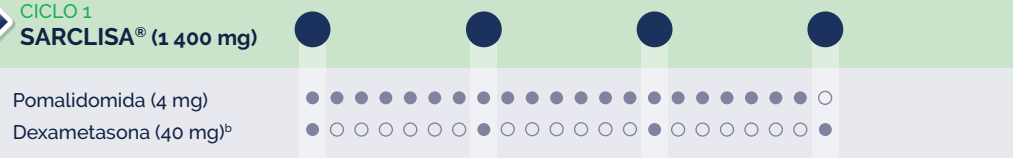


CICLO 2 Y POSTERIORES
SARCLISA® (1 400 mg)

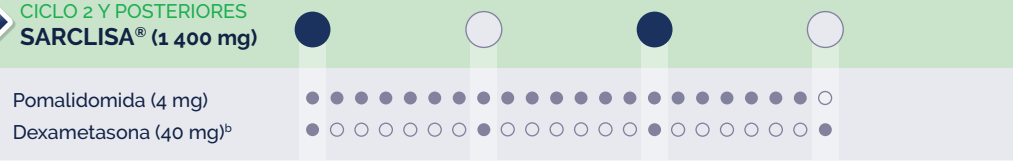


En combinación con Pd

CICLO 1
SARCLISA® (1 400 mg)



CICLO 2 Y POSTERIORES
SARCLISA® (1 400 mg)



b La dosis es de 20 mg para pacientes ≥75 años.

04 CONSIDERACIONES RELATIVAS AL TRATAMIENTO

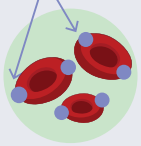
4.1 Aspectos Relevantes Previos al Inicio del Tratamiento

Todo paciente candidato a recibir cualquier tratamiento con isatuximab basado en las combinaciones anteriores, puede ser candidato a recibirlo por vía SC.

4.1.1 Interferencia con pruebas serológicas

Interferencia con pruebas serológicas

CD38



La proteína CD38 se expresa en la superficie de los eritrocitos, por lo que Isatuximab, (un anticuerpo anti-CD38), **puede interferir con las pruebas serológicas**

- Pruebas serológicas pretransfusionales
- Paneles de identificación de anticuerpos
- Pruebas cruzadas de Globulina Antihumana (AHG)

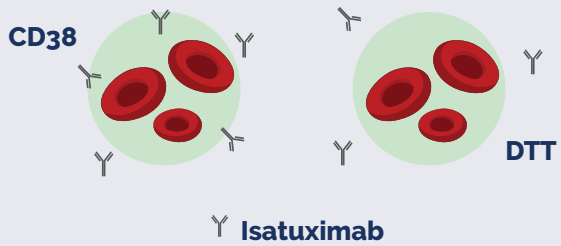
Hacer pruebas de detección de anticuerpos irregulares y de fenotipo eritrocitario antes de la primera perfusión*

- Si el paciente ya ha sido transfundido
  › **REALIZAR GENOTIPO ERITROCITARIO**
- Si el tratamiento con isatuximab ya ha comenzado
  › **INFORMAR AL BANCO DE SANGRE**

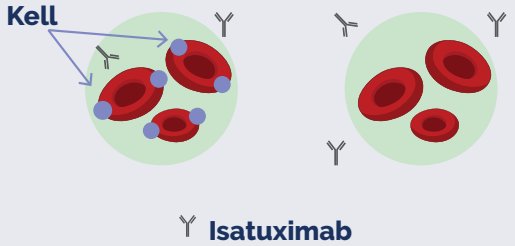
*Es recomendable que se provea al paciente de una tarjeta identificativa en la que se indiquen los resultados del estudio inmunohematológico basal, la fecha en que se realizó y los datos del centro que lo llevó a cabo.

MÉTODO DE REDUCCIÓN DE INTERFERENCIAS

Tratamiento de glóbulos rojos con ditiotreitol (DTT) para interrumpir la **unión de isatuximab** (o métodos validados localmente)



Si antígenos del sistema de grupo sanguíneo **Kell: suministrar unidades Kell-negativas****



**Después de descartar/identificar a los anticuerpos utilizando eritrocitos tratados con DTT

Prueba de Coombs indirecta positiva mediada por isatuximab: la interferencia puede persistir durante aproximadamente 6 meses después de la última perfusión.

Isatuximab se une a la proteína CD38 de los eritrocitos (RBCs), lo que puede causar un falso positivo en la prueba de antiglobulina indirecta (prueba de Coombs indirecta). Esta interferencia puede mantenerse al menos 6 meses tras la última administración del fármaco. Para evitar posibles problemas con la transfusión de RBC, los pacientes que reciben tratamiento con isatuximab se deben someter a pruebas de tipificación sanguínea y análisis de anticuerpos antes de la primera administración. Según la práctica local, también se puede considerar fenotipar. Si el tratamiento con isatuximab 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 con el grupo ABO/Rh sin la realización de pruebas cruzadas de acuerdo con los procedimientos del banco de sangre local[1].

4.1.2 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 en la monitorización clínica de la proteína M endógena. Dicha interferencia puede persistir un mínimo de 6 meses tras la última administración de isatuximab. En pacientes con muy buena respuesta parcial persistente, donde se sospeche de esta interferencia, se puede considerar realizar un ensayo IFE validado específico de isatuximab (Sebia Hydrashift) para eliminar la interferencia de isatuximab y visualizar específicamente cualquier proteína M sérica restante, facilitando así la determinación de la respuesta completa[1].

4.1.3 Vacunación

Se recomienda seguir el calendario de vacunación vigente en el centro sanitario.

4.2 Aspectos Relevantes de la Inyección

Justo antes de comenzar la administración del tratamiento y durante su transcurso, es necesaria una administración preventiva de fármacos.

4.2.1 Premedicación

Se debe administrar premedicación antes de la administración SC con los siguientes medicamentos para reducir el riesgo y la gravedad de las reacciones sistémicas a la administración (SAR)[1]:

- **Dexametasona:**
  - **Dexametasona 40 mg (o 20 mg para pacientes ≥75 años):** cuando se administra en combinación con isatuximab y pomalidomida.
  - **Dexametasona 20 mg:** cuando se administra en combinación con isatuximab y carfilzomib.
  - **Dexametasona 20 mg:** cuando se administra en combinación con isatuximab, bortezomib y lenalidomida.
- **Montelukast 10 mg oral** (o equivalente), solo en el ciclo 1.
- **Paracetamol 650 mg a 1000 mg oral** (o equivalente).
- **Difenhidramina 25 mg a 50 mg IV u oral** (o equivalente [por ejemplo, cetirizina, prometazina, dexclorfeniramina]). La vía IV para difenhidramina es la preferida para al menos las 4 primeras administraciones de isatuximab SC.

Las dosis recomendadas anteriormente corresponden a la total que se administrará solo una vez antes de la inyección SC de isatuximab, como parte de la premedicación y el tratamiento principal, antes de la administración de isatuximab y pomalidomida, de isatuximab y carfilzomib, y de isatuximab, bortezomib y lenalidomida[1].

Los agentes de premedicación recomendados se deben administrar 15-60 minutos antes de comenzar la administración SC de isatuximab. Se puede reconsiderar la necesidad de continuar con la premedicación en aquellos pacientes que no experimenten una SAR en sus primeras 4 administraciones SC[1].

Premedicación



DEXAMETASONA

20 mg.



PARACETAMOL

650 mg a 1.000 mg oral (o equivalente).



DIFENHIDRAMINA

25 mg a 50 mg IV u oral (o equivalente [por ejemplo, cetirizina, prometazina, dexclorfeniramina]). La vía IV para difenhidramina es la preferida para al menos las 4 primeras administraciones de isatuximab SC.



OTROS MEDICAMENTOS

MONTELUKAST: 10 mg antes de los 30 min previos a la administración de isatuximab.

4.3 Aspectos relevantes tras la administración

4.3.1 Reacciones asociadas al lugar de inyección (RLIs) y reacciones sistémicas a la administración (SARs)

La administración SC de isatuximab puede provocar reacciones en el punto de inyección como:

- **GRADO 1.** Sensibilidad con o sin síntomas asociados como calor, eritema o picor[4]. En este caso, se puede proceder con la administración de isatuximab con normalidad[1].
- **GRADO 2.** Dolor por lipoedema[4]. Si acontece durante la administración se recomienda interrumpir isatuximab hasta alcanzar el grado 1 o una mayor mejora. Entonces, se puede reanudar haciendo pausas durante su administración en el caso de emplear CirCLIQ o mediante una administración más lenta si se realiza de forma manual. Si estas RLIs ocurren tras la administración, se debe alcanzar una recuperación total o al menos un grado 1, para poder continuar con el tratamiento[1].

» **GRADO 3 Y 4.** Ulceración, necrosis o daño tisular grave que requiera de una intervención quirúrgica (grado 3); así como consecuencias que pongan en riesgo la vida del paciente y demanden una intervención urgente (grado 4). En estos casos, se debe interrumpir de forma definitiva la administración de isatuximab en todas las combinaciones[1]. Sin embargo, hasta la fecha no se ha notificado ningún caso de estos grados.

Ajustes de dosis de isatuximab SC para SARs y RLIs[1]

Reacción Adversa	Gravedad	Recomendaciones para la administración SC de isatuximab
Reacciones sistémicas a la administración (SARs)	Grado 2 o grado 3	- Detener la administración actual y no completarla. - **Administrar premedicación adicional:** difenhidramina 25 mg IV (o equivalente) y/o metilprednisolona 100 mg IV (o equivalente) y/o otros cuidados de soporte, según sea necesario. - **En caso de grado 3:** considerar reanudar el tratamiento en la siguiente administración programada.
	3ª ocurencia de grado 3 o grado 4	- Interrumpir permanentemente isatuximab.
Reacciones en el lugar de inyección (RLIs)	Grado 2	- **Durante la administración:** Interrumpir la administración y reanudar solo después de la recuperación a grado ≤1 con pausas durante la administración (si se usa OBDS CirCLIQ*) o una administración más lenta (si es inyección manual). - **Después de la administración:** Continuar el tratamiento después de la recuperación a grado ≤1.
	Grado 3 ó 4	- Interrumpir permanentemente isatuximab.

En el ensayo clínico IRAKLIA **el 4,2% de los pacientes notificaron RLIs,** todas de grado 1 con excepción de un evento de grado 2. Los síntomas más frecuentes fueron eritema, dolor o hinchazón en el punto de inyección. El 78,9% las RLIs se produjeron el día de la inyección, y la mayoría de los episodios (89,5%) se resolvieron en el plazo de un día. En ningún caso hubo interrupción en el tratamiento[5]. De forma similar, en el ensayo IZALCO **solo el 8,1% de los pacientes notificaron RLIs,** todas de grado 1 con excepción de un evento de grado 2. El 92,9% las RLIs se produjeron el día de la inyección, y la mayoría de los episodios (84,6%) se resolvieron en el mismo día. **En ningún caso hubo interrupción en el tratamiento[6].**

05 PERFIL DE SEGURIDAD DE ISATUXIMAB

5.1 Toxicidad hematológica

En los ensayos clínicos centrados en la administración SC de isatuximab con CirCLIQ (IRAKLIA e IZALCO) se notificaron alteraciones hematológicas al emplear esta vía. La alteración hematológica más frecuente en el estudio IRAKLIA[5] fue la neutropenia de grado ≥3, afectando al 84,7% de los pacientes tratados con el dispositivo OBI frente al 74,4% en la administración IV. Aunque ello no supuso un aumento de los efectos adversos graves, discontinuaciones o muertes relacionadas con el tratamiento, las complicaciones neutropénicas (neutropenia febril e infecciones neutropénicas) fueron más frecuentes en los pacientes que emplearon el dispositivo OBI (20,9% frente a un 15,2 % en administración IV). Por su parte, en el ensayo IZALCO[6] menos del 10% de los pacientes presentaron acontecimientos adversos hematológicos de cualquier grado. Las alteraciones hematológicas grado 3–4 más relevantes fueron neutropenia (15,1%) y trombocitopenia (19,2%), mientras que solo un paciente (1,4%) presentó neutropenia febril.

Los pacientes con neutropenia deben ser monitorizados con el fin de detectar posibles signos de infección. No se recomiendan reducciones de dosis de isatuximab SC, pero se **debe considerar retrasar la administración, así como el uso de factores estimulantes de colonias (p. ej. G-CSF) para mitigar el riesgo de neutropenia[1].**

5.2 Infecciones

En el ensayo clínico IRAKLIA[5] la neumonía fue el evento adverso no hematológico de grado ≥3 más frecuente, afectando al 14,8% de los pacientes tratados con CirCLIQ y al 15,5% de aquellos tratados por vía IV. Además, fue el efecto adverso que más comúnmente causó discontinuación del tratamiento y junto con la sepsis, los efectos adversos graves que más frecuentemente resultaron mortales. En el estudio IZALCO[6] los efectos adversos asociados al tratamiento más comunes fueron las infecciones de las vías respiratorias superiores en el 37,8% de los pacientes y la neumonía en el 16,2%, siendo de grado ≥3 en el 9,5%.

Los pacientes que reciben isatuximab SC deben ser monitorizados estrechamente para detectar signos de infección y, de ser necesario, instaurar el tratamiento estándar adecuado. **Se debe considerar realizar profilaxis antibacteriana y antiviral (como la profilaxis del herpes zóster) durante el tratamiento[1].**

5.3 Segundas Neoplasias Malignas Primarias (SNMPs)

En el estudio IRAKLIA se abordaron las SNMPs, notificándose tumores sólidos no cutáneos en el 1,1% de los pacientes tratados con CirCLIQ (suponiendo los de grado ≥3 un 0,8%). Ninguno de los pacientes a tratamiento por vía IV notificó esta clase de SNMP. Los tumores cutáneos aparecieron en el 3,0% de los pacientes a tratamiento con el dispositivo OBI frente a un 1,9% en administración IV. Las neoplasias malignas hematológicas se observaron en el 0,4% de los pacientes tratados con el dispositivo y en el 0,8% en el caso de la vía IV[5].

La incidencia global de SNMPs para pacientes expuestos a isatuximab es del 5,4%. Los médicos deben valorar cuidadosamente a los pacientes antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo. Para ello, se deben seguir las directrices del Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma (IMWG por sus siglas en inglés) relativas al desarrollo de SNMPs e iniciar el tratamiento según se indique[1].

5.4 Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad de isatuximab 1 400 mg SC (N=522) en tratamientos de combinación fue en general consistente con el perfil de seguridad conocido de isatuximab 10 mg/kg IV (N=2.134) en monoterapia o en tratamientos de combinación. **Se observaron diferencias en las reacciones sistémicas a la administración con una menor incidencia notificada con isatuximab SC (3,1%) frente a isatuximab IV (33,5%). Las RLIs asociadas con la administración SC se notificaron en el 1,48% de las inyecciones (11,9% de los pacientes), todas de grado ≤2[1].**

Las reacciones adversas más frecuentes en el estudio IRAKLIA e IZALCO fueron las siguientes:

Reacciones adversas más frecuentes en el estudio IRAKLIA[5]

Reacción adversa	Incidencia (%)
Neutropenia	98,1
Anemia	96,2
Trombocitopenia	85,1
Infecciones de vías respiratorias superiores	22,8
Neumonía	19,4

Reacciones adversas más frecuentes en el estudio IZALCO[6]

Reacción adversa	Incidencia (%)
Infecciones de vías respiratorias superiores	37,8
Neumonía	16,2
Hipertensión	13,5
COVID-19	12,2
Insomnio	12,2
Diarrea	10,8
Pirexia	10,8

Además, se observó una baja incidencia de reacciones relacionadas con la administración mediante CirCLIQ (1,9%) en el estudio IRAKLIA[5]. Por su parte, en el ensayo clínico IZALCO (0,86% para el dispositivo CirCLIQ y 1,34% para la administración manual), las reacciones relacionadas con la administración y las reacciones en el punto de inyección fueron poco frecuentes y predominantemente leves[6].

06 RECOMENDACIONES DEL MANEJO DE ISATUXIMAB SC

Isatuximab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con MM en recaída (combinación Isa-Pd o Isa-Kd) y para el tratamiento de pacientes adultos con MMND tanto si son elegibles para TASPE como si no (combinación Isa-VRd).

Antes de empezar el tratamiento de la combinación con isatuximab es necesario **realizar una evaluación del fenotipo eritrocitario** del paciente.

Revisar el calendario vacunal del paciente, y si es necesario, administrarle las vacunas recomendadas por las guías clínicas y por el centro hospitalario.

Se debe realizar una **profilaxis vírica** mediante la administración de aciclovir o un antiviral equivalente. Ante un mayor riesgo de reactivación viral (especialmente del herpes zoster y/o de la hepatitis B), realizar un cribaje de infecciones virales crónicas al inicio del tratamiento con la combinación con isatuximab, así como una monitorización rutinaria continua.

Antes de iniciar la administración se requiere **premedicación basada en dexametasona, paracetamol (o equivalente) y difenhidramina** (u otro antihistamínico), para reducir el riesgo y gravedad de las reacciones asociadas al lugar de inyección (RLIs).

La administración de la combinación con isatuximab con **CirCLIQ** está diseñada para **facilitar el trabajo del profesional** de farmacia y enfermería.

Permite la administración domiciliaria, lo que repercute positivamente en la calidad de vida del paciente y cuidador.

La evidencia científica centrada en la administración SC con **CirCLIQ** mostró una **baja incidencia de reacciones en el punto de inyección,** siendo éstas predominantemente leves (grado 1–2) y de rápida resolución.

Si se producen **RLIs de grado 1 o 2** se puede continuar el tratamiento con isatuximab con normalidad tras la recuperación (grado 1 o mayor mejora). Únicamente en el caso de que aparecieran RLIs de **grado ≥ 3,** sería necesario la interrupción del tratamiento.

Prestar atención a los **acontecimientos adversos** hematológicos (especialmente neutropenia). Realizar recuentos de células sanguíneas al menos el día 1 de cada ciclo y, en pacientes con neutropenia, monitorizar la infección. Si se producen neutropenias de grado 3-4, neutropenia febril o complicaciones recurrentes, retrasar o interrumpir el ciclo de la combinación con isatuximab, y valorar el uso de G-CSF. No se recomienda la reducción de dosis de isatuximab.

REFERENCIAS

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica SARCLISA [Internet]. 2026 [citado 5 de octubre de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/sarclisa-epar-product-information_es.pdf
2. Ocio EM, Parmar G, Mateos MV, Leleu X, Buck TT, Tan CR, *et al.* Review of the first on-body injector (OBI) for the subcutaneous delivery of an oncology drug: isatuximab in multiple myeloma. Expert Opin Drug Deliv. 21 de abril de 2026;1-15. doi:10.1080/17425247.2026.2659263
3. Mateos MV, Oriol A, Gironella M, Martínez J, Ocio EM. Guía de manejo clínico de ISA-VRD para pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico no candidatos a trasplante [Internet]. julio de 2025 [citado 19 de junio de 2026]. Disponible en: https://pro.campus.sanofi/dam/Portal/Spain/productos/sarclisa-vrd/guia-manejo-clinico-sarclisa.pdf
4. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v6.0 (MedDRA 28.0) [Internet]. 22 de julio de 2025 [citado 8 de mayo de 2026]. Disponible en: https://www.meddra.org/
5. Ailawadhi S, Špička I, Spencer A, Lu J, Oriol A, Ling S, *et al.* Isatuximab Subcutaneous by On-Body Injector Versus Isatuximab Intravenous Plus Pomalidomide and Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Phase III IRAKLIA Study. Journal of Clinical Oncology. agosto de 2025;43(22):2527-37. doi:10.1200/JCO-25-00744
6. Parmar G, Capra M, Seguro F, Hungria V, Dimopoulos MA, Delimpasi S, *et al.* Efficacy and safety of isatuximab subcutaneous plus carfilzomib and dexamethasone in patients with relapsed/refractory multiple myeloma: results of the Phase 2 study IZALCO. Blood Cancer J. 27 de diciembre de 2025;16(1):16. doi:10.1038/s41408-025-01436-0

NOTAS

GUÍA DE MANEJO CLÍNICO

DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DE ISATUXIMAB PARA PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE



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.

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS.
PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN DE SARCLISA
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 €. **SARCLISA 1 400 mg solución inyectable** – 1 vial de 10 ml (CN: 770745.5). PVP notificado: 5.922,69 €. PVP IVA notificado: 6.159,60 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario. SARCLISA está financiado en España de acuerdo a los criterios establecidos por el SNS.

Sistema de administración corporal CirCLIQ® para usar con SARCLISA. Producto sanitario de clase IIb con marcado CE, fabricado por Enable Injections. Consulte las instrucciones de uso a través del código QR adjunto. CirCLIQ estará próximamente disponible en España.

MAT-ES-2603149 2.0 10/2026

sanofi

SARCLISA® 1 400 mg
(isatuximab)
Inyección para uso subcutáneo

PARA USO CON CirCLIQ®
Sistema de administración corporal