

YERVOY®

Ipilimumab. Solución Inyectable para Infusión Intravenosa. 50 mg/10 mL (5 mg/mL)

-----INDICACIONES Y USO-----

Yervoy® (ipilimumab) está indicado para el tratamiento del melanoma metastásico o no resecable.

-----CONTRAINDICACIONES-----

Yervoy® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad previamente demostrada a ipilimumab o a cualquier componente del producto.

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

Yervoy® puede provocar reacciones graves y mortales mediadas por la respuesta inmunitaria a causa de la activación y proliferación de las células T:

- Enterocolitis: Se debe controlar a los pacientes para detectar signos y síntomas de enterocolitis (como diarrea, dolor abdominal, moco o sangre en las heces, con o sin fiebre) y de perforación intestinal (como íleo y signos peritoneales). En los pacientes sintomáticos, se deben descartar las causas infecciosas y se debe considerar una evaluación endoscópica en el caso de los síntomas persistentes o graves. Discontinuar la administración de Yervoy® en forma permanente en los pacientes que presentan enterocolitis grave y comenzar el tratamiento con corticoesteroides sistémicos. Una vez que el paciente mejore y presente el grado 1 o un grado menor, se debe comenzar a disminuir progresivamente la administración de corticoesteroides y continuar disminuyendo esta administración durante, al menos, 1 mes. Se debe interrumpir el tratamiento con Yervoy® si el paciente presenta enterocolitis moderada; se debe administrar un tratamiento antidiarreico y, si la afección continúa durante más de 1 semana, se debe iniciar un tratamiento con corticoesteroides sistémicos
- Hepatitis: Se deben controlar las pruebas de la función hepática (niveles de transaminasa hepática y bilirrubina), y se debe evaluar a los pacientes para detectar signos y síntomas de hepatotoxicidad antes de cada dosis de Yervoy®. En los pacientes que presentan hepatotoxicidad, se deben descartar causas infecciosas o malignas, y se debe aumentar la frecuencia de las pruebas de la función hepática hasta su resolución. Se debe discontinuar la administración de Yervoy® de modo permanente en los pacientes con hepatotoxicidad de grados 3–5, y se debe administrar un tratamiento con corticoesteroides sistémicos. Cuando las pruebas de función hepática muestren una mejoría sostenida o los valores regresen al nivel basal, se debe comenzar a reducir en forma progresiva la administración de corticoesteroides durante 1 mes. En el programa de desarrollo clínico de Yervoy®, se administró el tratamiento con micofenolato en los pacientes que presentaban hepatitis grave persistente a pesar de las dosis altas de corticoesteroides. Se debe interrumpir la administración de Yervoy® en los pacientes que presentan una hepatotoxicidad de grado 2.

Administración concurrente con vemurafenib: En un ensayo de hallazgo de dosis, se produjeron aumentos de Grado 3 en las transaminasas, con o sin aumentos concomitantes de la bilirrubina total, en 6 de 10 pacientes que recibieron Yervoy® y vemurafenib en forma concurrente.

- **Dermatitis:** Se debe controlar a los pacientes para detectar signos y síntomas de dermatitis, como erupción cutánea y prurito. Se debe discontinuar la administración de Yervoy® de modo permanente en los pacientes que presentan el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o erupción cutánea complicada por úlceras dérmicas de espesor total, o manifestaciones necróticas, ampollosas o hemorrágicas. Se deben administrar corticoesteroides sistémicos. Cuando la dermatitis está controlada, debe comenzar a disminuirse la administración de corticoesteroides en forma progresiva durante un período de, al menos, 1 mes. Se debe interrumpir la administración de Yervoy® en pacientes que presentan signos y síntomas de moderados a graves. La dermatitis de leve a moderada, como la erupción cutánea o el prurito localizados, debe tratarse de modo sintomático. Se deben administrar corticoesteroides sistémicos o tópicos si no se observan mejorías en los síntomas en el término de 1 semana.
- **Neuropatías:** Se debe controlar a los pacientes para detectar síntomas de neuropatía motora o sensorial, como debilidad unilateral o bilateral, alteraciones sensoriales o parestesia. Se debe discontinuar la administración de Yervoy® en forma permanente en los pacientes que presentan neuropatía grave (que interfiere en sus actividades diarias), como síndromes parecidos al de Guillain-Barré. Se debe administrar un tratamiento, según corresponda, para la neuropatía grave. Debe considerarse comenzar a administrar corticoesteroides sistémicos para el tratamiento de la neuropatía grave. Se debe interrumpir la dosis de Yervoy® en los pacientes que presentan neuropatía moderada (que no interfiere en sus actividades diarias).
- **Endocrinopatías:** Se debe controlar a los pacientes para detectar síntomas y signos clínicos de inflamación de la glándula pituitaria, insuficiencia suprarrenal (incluida la insuficiencia suprarrenal aguda), e hipertiroidismo o hipotiroidismo. Los pacientes pueden presentar fatiga, dolor de cabeza, cambios en el estado mental, dolor abdominal, hábitos intestinales inusuales e hipotensión, o síntomas no específicos que pueden parecerse a síntomas de otras afecciones, como metástasis en el cerebro o enfermedades subyacentes. Se deben realizar pruebas para controlar la función tiroidea y análisis bioquímicos clínicos al comienzo del tratamiento, antes de cada dosis, y según la indicación clínica en función de los síntomas. En una cantidad limitada de pacientes, se diagnosticó la inflamación de la glándula pituitaria mediante estudios de diagnóstico por imágenes a través del agrandamiento de la glándula pituitaria. Se debe interrumpir la administración de Yervoy® en los pacientes sintomáticos. Se debe comenzar la administración de corticoesteroides sistémicos, y comenzar un tratamiento adecuado de reemplazo hormonal.
- **Otras reacciones adversas mediadas por la respuesta inmunitaria, incluidas las manifestaciones oculares:** Se observaron las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas mediadas por la respuesta inmunitaria en menos del 1% de los pacientes tratados con Yervoy®: nefritis, neumonitis, meningitis, pericarditis, uveítis, iritis y anemia hemolítica. En el programa de desarrollo clínico de Yervoy®, también se informaron las siguientes reacciones adversas probablemente mediadas por la respuesta inmunitaria con menos del 1% de incidencia: miocarditis, angiopatía,

arteritis temporal, vasculitis, polimialgia reumática, conjuntivitis, blefaritis, epiescleritis, escleritis, vasculitis leucocitoclástica, eritema multiforme, psoriasis, pancreatitis, artritis, tiroiditis autoinmunitaria, sarcoidosis, hipoacusia neurosensorial, neuropatía central autoinmune (encefalitis), miositis, polimiositis y miositis ocular. Se debe discontinuar la administración de Yervoy® en forma permanente si se presentan reacciones adversas clínicamente significativas o reacciones adversas graves mediadas por la respuesta inmunitaria. Se debe iniciar la administración de corticosteroides sistémicos. Se deben administrar gotas oftálmicas con corticosteroides a los pacientes que desarrollan uveítis, iritis o epiescleritis. Se debe discontinuar la administración de Yervoy® en forma permanente para el tratamiento de las enfermedades oculares mediadas por la respuesta inmunitaria que no responden al tratamiento inmunosupresor local.

-----REACCIONES ADVERSAS-----

- Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 5\%$) que se presentaron en los pacientes que recibieron 3 mg/kg de Yervoy® fueron: fatiga, diarrea, prurito, erupción cutánea y colitis.
- En los estudios clínicos, también se informaron las siguientes reacciones adversas (incidencia menor del 1%, a menos que se especifique lo contrario): urticaria (2%), úlcera del intestino grueso, esofagitis, síndrome disneico agudo, insuficiencia renal y reacción a la infusión.
- **Experiencia posterior a la comercialización del producto:**
Trastornos dérmicos y del tejido subcutáneo: Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS).

-----INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS-----

- No se han realizado estudios formales de interacción medicamentosa con Yervoy®.

-----USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS-----

- No se dispone de estudios sobre la administración de Yervoy® en mujeres embarazadas (Categoría C). Se debe usar Yervoy® durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.
- Debido a que muchos fármacos se secretan en la leche humana y al potencial de que se produzcan reacciones adversas graves en los niños lactantes a causa de la administración de Yervoy®, debe tomarse una decisión respecto de interrumpir la lactancia o la administración de Yervoy® considerándose la importancia de Yervoy® para la madre.
- No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Yervoy® en pacientes pediátricos.
- No se observaron diferencias generales en la eficacia ni en la seguridad entre los pacientes de edad avanzada (65 años o más) y los pacientes más jóvenes (menores de 65 años).
- No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

- Yervoy[®] no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

Referencia

Inserto en español del producto. Agosto 2015 (Rev. Dic 2016). Código: 1394343.