

Prospecto: Información para el usuario

YERVOY 5 mg/ml concentrado para solución para perfusión ipilimumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es YERVOY y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar YERVOY
3. Cómo usar YERVOY
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de YERVOY
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es YERVOY y para qué se utiliza

YERVOY contiene como principio activo ipilimumab, una proteína que ayuda a su sistema inmune a atacar y destruir las células cancerosas mediante sus células inmunitarias.

Ipilimumab solo se utiliza para tratar el melanoma avanzado (un tipo de cáncer de piel) en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores.

Ipilimumab en combinación con nivolumab se utiliza para tratar

- melanoma avanzado (un tipo de cáncer de piel) en adultos
- carcinoma de células renales avanzado (cáncer de riñón avanzado) en adultos
- mesotelioma pleural maligno (un tipo de cáncer que afecta al revestimiento de los pulmones) en adultos
- cáncer colorrectal avanzado (cáncer de colon o recto) en adultos.

Ipilimumab en combinación con nivolumab y quimioterapia se utiliza para tratar el cáncer de pulmón no microcítico avanzado (un tipo de cáncer de pulmón) en adultos.

Como YERVOY se puede dar en combinación con otros medicamentos anticancerosos, es importante que también lea el prospecto de estos otros medicamentos. Si tiene alguna duda sobre estos medicamentos, por favor consulte a su médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar YERVOY

No debe recibir YERVOY

- si es **alérgico** a ipilimumab o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6 "Contenido del envase e información adicional"). **Consulte a su médico** si no está seguro.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar YERVOY, ya que puede producir:

- **Problemas en su corazón** como una alteración en el ritmo o la frecuencia del latido cardiaco o un ritmo cardiaco anormal.

- **Inflamación del intestino (colitis)** que puede empeorar hasta causar sangrados o perforación intestinal. Los signos y síntomas de la colitis podrían incluir diarrea (heces acuosas, sueltas o blandas), un aumento del número de deposiciones con respecto al habitual, sangre en las heces o heces de color más oscuro, dolor o aumento de la sensibilidad en la zona del estómago.
- **Problemas en sus pulmones** como dificultad para respirar o tos. Éstos pueden ser signos de inflamación de los pulmones (neumonitis o enfermedad pulmonar intersticial).
- **Inflamación del hígado (hepatitis)** que puede provocar fallo hepático. Los signos y síntomas de hepatitis podrían incluir coloración amarilla de los ojos o la piel (ictericia), dolor en el lado derecho del estómago, cansancio.
- **Inflamación de la piel** que puede provocar una reacción cutánea grave (conocida como necrólisis epidérmica tóxica; síndrome de Stevens-Johnson y Reacción al Medicamento con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (Síndrome DRESS)). Los signos y síntomas de la reacción cutánea grave podrían incluir erupción cutánea con o sin picor, descamación de la piel, piel seca, fiebre, fatiga, hinchazón de la cara o de los ganglios linfáticos, aumento de eosinófilos (un tipo de glóbulo blanco) y efectos en el hígado o los pulmones. Por favor tenga en cuenta que el síndrome DRESS se puede desarrollar semanas o meses después de su última dosis.
- **Inflamación de los nervios** que puede provocar parálisis. Los síntomas de los problemas nerviosos podrían incluir debilidad muscular, entumecimiento u hormigueos en las manos o los pies, pérdida de conciencia o dificultad para despertarse.
- **Inflamación o problemas con sus riñones.** Los signos y síntomas pueden incluir pruebas de función renal anormales, disminución del volumen de orina.
- **Inflamación de las glándulas productoras de hormonas** (especialmente la hipófisis, glándula adrenal y tiroidea) que podrían afectar al funcionamiento de estas glándulas. Los signos y síntomas de que sus glándulas no están funcionando adecuadamente podrían incluir dolores de cabeza, visión borrosa o doble, cansancio, disminución del impulso sexual, cambios de conducta.
- **Diabetes** (los síntomas incluyen sed excesiva, el paso de una gran cantidad incrementada de orina, aumento del apetito con pérdida de peso, sentirse cansado, somnolencia, debilidad, depresión, irritabilidad y en general no sentirse bien) o **cetoacidosis diabética** (ácido en la sangre producido por la diabetes).
- **Inflamación de los músculos** como miocarditis (inflamación del músculo cardíaco), miositis (inflamación de los músculos) y rabdomiolisis (rigidez en los músculos y articulaciones, espasmos musculares). Los signos y síntomas pueden incluir dolor muscular, rigidez, debilidad, dolor torácico o fatiga grave.
- **Inflamación de los ojos.** Los signos y síntomas podrían incluir enrojecimiento de los ojos, dolor en los ojos, problemas de visión, visión borrosa o pérdida temporal de la visión.
- **Linfohistiocitosis hemofagocítica.** Una enfermedad rara en la que nuestro sistema inmunitario genera demasiadas células que combaten la infección, por lo demás normales, llamadas histiocitos y linfocitos. Los síntomas pueden incluir agrandamiento del hígado y/o del bazo, erupción cutánea, aumento de los ganglios linfáticos, problemas respiratorios, formación de hematomas con facilidad, anomalías renales y problemas cardíacos.
- **Rechazo de trasplantes de órganos.**

Informe a su médico inmediatamente si tiene cualquiera de estos signos o síntomas o si estos empeoran. **No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.** Su médico podría darle otros

medicamentos para prevenir complicaciones más graves y reducir sus síntomas, suspender la siguiente dosis de YERVOY, o finalizar totalmente su tratamiento con YERVOY.

Por favor, tenga en cuenta que estos signos y síntomas **a veces se producen de forma tardía** y se pueden desarrollar semanas o meses después de la última dosis. Antes del tratamiento, su médico comprobará su estado de salud general. Se le realizarán también **análisis de sangre** durante el tratamiento.

Consulte con su médico antes de recibir YERVOY

- si tiene una **enfermedad autoinmune** (un problema en el que el cuerpo ataca a sus propias células);
- si tiene o ha tenido alguna vez una **infección viral crónica del hígado**, incluyendo hepatitis B (VHB) o hepatitis C (VHC);
- si tiene infección por el **virus de la inmunodeficiencia humana** (VIH) o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).
- si ha tenido experiencia previa de una reacción adversa cutánea grave después de tratamiento previo para cáncer.
- si tiene antecedentes de inflamación de los pulmones.

Niños y adolescentes

YERVOY no debe utilizarse en niños menores de 12 años de edad.

Uso de YERVOY con otros medicamentos

Antes de tomar YERVOY, informe a su médico

- si usted está tomando cualquier otro medicamento que suprima su sistema inmunitario, como corticoesteroides. Estos medicamentos podrían interferir con el efecto de YERVOY. Sin embargo, una vez que usted esté en tratamiento con YERVOY, su médico debería darle corticoesteroides para reducir los efectos adversos que podría tener con YERVOY.
- si usted está tomando cualquier medicamento que pare la coagulación de la sangre (anticoagulantes). Estos medicamentos podrían incrementar la probabilidad de sangrado en el estómago o intestino, que es un efecto adverso de YERVOY.
- si se le ha prescrito recientemente Zelboraf (vemurafenib, otro medicamento para el tratamiento del cáncer de piel). Cuando YERVOY se administra tras vemurafenib puede aumentar el riesgo de efectos adversos cutáneos.

También, informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos.

No tome otros medicamentos durante su tratamiento sin consultar antes con su médico. De acuerdo a estos datos iniciales, la combinación de YERVOY (ipilimumab) y vemurafenib no está recomendada debido al aumento de la toxicidad en el hígado.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, si tiene intención de quedarse embarazada o si está en período de lactancia, **consulte a su médico** antes de utilizar este medicamento.

No debe utilizar YERVOY si está usted embarazada, a menos que su médico se lo recomiende específicamente. Se desconocen los efectos de YERVOY en mujeres embarazadas, pero es posible que el principio activo, ipilimumab, pueda dañar al feto.

- Usted debe utilizar **métodos anticonceptivos eficaces** mientras esté en tratamiento con YERVOY si es usted una mujer que puede quedarse embarazada.
- Si se queda embarazada mientras utiliza YERVOY **informe a su médico**.

Se desconoce si ipilimumab llega a la leche materna. Sin embargo, no se espera una exposición significativa a ipilimumab para el lactante a través de la leche materna, y no se prevén efectos sobre la lactancia. Pregunte a su médico si puede continuar la lactancia durante o después del tratamiento con YERVOY.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca, monte en bicicleta ni utilice máquinas después de haber recibido YERVOY a menos que esté seguro de encontrarse bien. Sentirse cansado o débil es un efecto adverso muy frecuente de YERVOY. Esto puede afectar a su capacidad para conducir, montar en bicicleta o usar máquinas.

YERVOY contiene sodio

Informe a su médico si usted tiene una dieta baja en sodio (baja en sal) antes de tomar YERVOY.

Este medicamento contiene 23 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial de 10 ml. Esto equivale a 1,15% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Este medicamento contiene 92 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada vial de 40 ml. Esto equivale a 4,60% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar YERVOY

Cómo se administra YERVOY

El tratamiento con YERVOY se le administrará en un hospital o una clínica bajo la supervisión de un médico con experiencia.

Cuando se administre YERVOY solo para el tratamiento del cáncer de piel, YERVOY se le administrará como perfusión (goteo) en una vena (por vía intravenosa) a lo largo de un periodo de 90 minutos.

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab para el tratamiento del cáncer de piel, se administrará como una perfusión a lo largo de un periodo de 90 minutos cada 3 semanas durante las primeras 4 dosis (fase de combinación). A partir de entonces, nivolumab se administrará en perfusión durante un período de 30 o 60 minutos, cada 2 semanas o 4 semanas, dependiendo de la dosis que esté recibiendo (fase de un único medicamento).

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado, se administrará como una perfusión a lo largo de un periodo de 30 minutos cada 3 semanas durante las primeras 4 dosis (fase de combinación). A partir de entonces, nivolumab se administrará en perfusión durante un período de 30 o 60 minutos, cada 2 semanas o 4 semanas, dependiendo de la dosis que esté recibiendo (fase de un único medicamento).

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab para el tratamiento del cáncer de colon o recto avanzado en adultos, se administrará como una perfusión a lo largo de un periodo de 30 minutos cada 3 semanas durante las primeras 4 dosis (fase de combinación). A partir de entonces, nivolumab se administrará en perfusión durante un período de 30 minutos, cada 2 semanas (fase de un único medicamento).

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab para el tratamiento del mesotelioma pleural maligno, se administrará como una perfusión a lo largo de un periodo de 30 minutos cada 6 semanas.

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico avanzado, se administrará como una perfusión a lo largo de un periodo de 30 minutos cada 6 semanas. Después de completar 2 ciclos de quimioterapia, ipilimumab se administra en combinación con nivolumab, como una perfusión a lo largo de un periodo de 30 minutos cada 6 semanas.

Cuánto YERVOY se administra

Cuando se administre YERVOY solo para el tratamiento del cáncer de piel, la dosis recomendada es de 3 mg de ipilimumab por kilogramo de peso corporal.

La cantidad de YERVOY que recibirá se calculará de acuerdo con su peso corporal. Dependiendo de la dosis, parte o todo el contenido del vial de YERVOY se podría diluir con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5%) antes del uso. Podría ser necesario más de un vial para obtener la dosis necesaria.

Se le tratará con YERVOY una vez cada 3 semanas, un total de 4 dosis. Usted podría notar la aparición de nuevas lesiones o el crecimiento de las lesiones existentes en su piel, cuando esté en tratamiento con YERVOY. Su médico continuará dándole YERVOY hasta un total de 4 dosis, dependiendo de su tolerancia al tratamiento.

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab para el tratamiento del cáncer de piel, la dosis recomendada de YERVOY es de 3 mg de ipilimumab por kilogramo de peso cada 3 semanas durante las primeras 4 dosis (fase de combinación). A partir de entonces, la dosis recomendada de nivolumab es de 240 mg administrados cada 2 semanas o de 480 mg administrados cada 4 semanas (fase de un único medicamento).

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado, la dosis recomendada de YERVOY es de 1 mg de ipilimumab por kilogramo de peso cada 3 semanas durante las primeras 4 dosis (fase de combinación). A partir de entonces, la dosis recomendada de nivolumab es de 240 mg administrados cada 2 semanas o de 480 mg administrados cada 4 semanas (fase de un único medicamento).

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab para el tratamiento del cáncer de colon o recto avanzado, la dosis recomendada de YERVOY es de 1 mg de ipilimumab por kilogramo de peso cada 3 semanas durante las primeras 4 dosis (fase de combinación). A partir de entonces, la dosis recomendada de nivolumab es de 240 mg administrados cada 2 semanas (fase de un único medicamento).

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab para el tratamiento del mesotelioma pleural maligno, la dosis recomendada de YERVOY es de 1 mg de ipilimumab por kilogramo de peso cada 6 semanas.

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab y quimioterapia para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico avanzado, se administrará como una perfusión a lo largo de un periodo de 30 minutos cada 6 semanas.

Si olvidó una dosis de YERVOY

Es muy importante que acuda a todas las citas para recibir YERVOY. Si falta a una cita, pregunte a su médico cuándo programar su próxima dosis.

Si interrumpe el tratamiento con YERVOY

Interrumpir el tratamiento podría detener el efecto del medicamento. No interrumpa el tratamiento con YERVOY a menos que lo haya comentado con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Cuando se administre YERVOY en combinación con nivolumab o en combinación con nivolumab y quimioterapia, primero se administra nivolumab seguido de YERVOY y después la quimioterapia.

Por favor, consulte el prospecto de los otros medicamentos anti-cancerosos para poder entender la utilización de estos otros medicamentos. Si tiene alguna duda sobre estos medicamentos, por favor consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, YERVOY puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Su médico los comentará con usted y le explicará los riesgos y beneficios de su tratamiento.

Esté atento a los síntomas importantes de inflamación

YERVOY actúa sobre el sistema inmune y puede causar **inflamación** en algunas partes del cuerpo. La inflamación puede causar daños graves en el cuerpo y algunos cuadros inflamatorios podrían ser potencialmente mortales.

Se han notificado los siguientes efectos adversos en pacientes que habían recibido 3 mg/kg de ipilimumab solo:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- pérdida de apetito
- diarrea (deposiciones acuosas, sueltas o blandas), vómitos o sentirse enfermo (náuseas)
- erupción cutánea, picor
- sentirse cansado o débil, reacción en el lugar de la inyección, fiebre

➔ **Informe inmediatamente a su médico** si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- dolor tumoral
- disminución de la función de la glándula tiroidea, que puede causar cansancio o aumento de peso, disminución de la función (hipopituitarismo) o inflamación (hipofisitis) de la hipófisis situada en la base del cerebro
- deshidratación
- confusión
- daño en los nervios (que causa dolor, debilidad y calambres), mareos, dolor de cabeza
- visión borrosa, dolor en el ojo
- presión arterial baja, enrojecimiento transitorio de la cara y el cuello, sensación de intenso calor con sudoración y latido cardíaco rápido
- falta de aliento (disnea), tos
- sangrado en el estómago o el intestino, inflamación del intestino (colitis), estreñimiento, ardor de estómago, dolor en el estómago
- alteración de la función del hígado
- inflamación de la superficie interna de un órgano en particular
- inflamación y enrojecimiento de la piel, cambios del color de la piel en parches (vitíligo), urticaria (erupción con picor, abultada), pérdida o debilitamiento del cabello, sudoración excesiva por la noche, piel seca
- dolor en los músculos y las articulaciones (artralgia), espasmos musculares
- tiritona, falta de energía, edema (hinchazón), dolor
- enfermedad similar a la gripe
- pérdida de peso

➔ **Informe inmediatamente a su médico** si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- infección bacteriana grave de la sangre (sepsis, shock séptico), inflamación alrededor del cerebro o la médula espinal, inflamación del estómago y los intestinos, inflamación de la pared intestinal (que causa fiebre, vómitos y dolor de estómago), infección de las vías urinarias, infección de las vías respiratorias
- síntomas debidos al cáncer en el organismo como niveles altos de calcio y colesterol en sangre, y niveles bajos de azúcar en sangre (síndrome paraneoplásico)

- reacción alérgica
- disminución de la secreción de hormonas producidas por las glándulas suprarrenales (glándulas situadas por encima de los riñones), exceso de función de la glándula tiroidea, que puede causar un latido cardíaco rápido, sudoración y pérdida de peso, defecto de las glándulas que producen hormonas sexuales
- disminución de la función de las glándulas suprarrenales causada por un descenso en la función del hipotálamo (parte del cerebro)
- complicaciones metabólicas que se producen después del tratamiento caracterizadas por niveles altos de potasio y fosfato en sangre, y niveles bajos de calcio en sangre (síndrome de lisis tumoral).
- cambios en la salud mental, depresión, disminución del impulso sexual
- inflamación de los nervios grave y posiblemente mortal que causa dolor, debilidad o parálisis de las extremidades (síndrome de Guillain-Barré), desmayos, inflamación de los nervios dentro del cerebro, acumulación excesiva del líquido en el cerebro, dificultad para coordinar los movimientos (ataxia), agitación, contracciones musculares breves involuntarias, dificultades al hablar
- inflamación del ojo (conjuntivitis), sangrado en el ojo, inflamación de la parte coloreada del ojo, visión reducida, sensación de un cuerpo extraño en los ojos, ojos hinchados y llorosos, hinchazón del ojo, inflamación del párpado
- latido cardíaco irregular o anormal
- inflamación de los vasos sanguíneos, enfermedad de los vasos sanguíneos, restricción del aporte sanguíneo a las extremidades, presión arterial baja al ponerse de pie
- dificultad extrema para respirar, acumulación de líquido en los pulmones, inflamación de los pulmones, fiebre del heno
- perforación intestinal, inflamación de la membrana de la pared del estómago, inflamación del intestino delgado, inflamación del intestino o el páncreas (pancreatitis), úlcera péptica, úlceras en la boca y herpes (estomatitis), inflamación del esófago, obstrucción intestinal
- fallo hepático, inflamación del hígado, aumento de tamaño del hígado, coloración amarilla de la piel o los ojos (ictericia)
- descamación grave y posiblemente mortal de la piel (necrólisis epidérmica tóxica)
- inflamación de los músculos, que causa dolor o rigidez en la cadera y el hombro, dolores en las articulaciones (artralgia)
- hinchazón de la glándula tiroidea, inflamación del riñón, o del sistema nervioso central
- inflamación multiorgánica
- inflamación del músculo esquelético
- debilidad muscular
- fallo de la función renal, enfermedad renal
- ausencia de períodos menstruales
- fallo multiorgánico, reacción relacionada con la perfusión del medicamento
- cambios en la coloración del cabello
- inflamación de la vejiga, los signos y síntomas pueden incluir micción (acto de orinar) frecuente y/o dolorosa, necesidad urgente de orinar, sangre en la orina, dolor o presión en la parte inferior del abdomen

**→ Informe inmediatamente a su médico si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.**

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- enfermedad inflamatoria de los vasos sanguíneos (generalmente las arterias de la cabeza)
- inflamación del ano y de la pared rectal (caracterizada por heces rojizas y necesidad urgente de defecar)
- enfermedad de la piel caracterizada por parches secos y rojizos cubiertos con escamas (psoriasis)
- inflamación y enrojecimiento de la piel (eritema multiforme)
- un tipo de reacción cutánea grave caracterizada por erupción acompañada de una o más de las siguientes características: fiebre, hinchazón de la cara o de los ganglios linfáticos, aumento de

eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos), efectos en el hígado, los riñones o los pulmones (reacción llamada síndrome DRESS).

- separación de la membrana en la parte posterior del ojo (desprendimiento seroso de la retina)

➔ **Informe inmediatamente a su médico** si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- reacciones alérgicas graves, potencialmente mortales

➔ **Informe inmediatamente a su médico** si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Además, se han comunicado los siguientes efectos adversos poco frecuentes (que pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes) que recibieron otras dosis además de 3 mg/kg de YERVOY en ensayos clínicos:

- triada de síntomas (meningismo): rigidez de nuca, intolerancia a la luz brillante y dolor de cabeza, malestar similar a la gripe
- inflamación del músculo del corazón, debilidad del músculo del corazón, líquido alrededor del corazón
- inflamación del hígado, o del páncreas, nódulos formados por células inflamatorias en varios órganos de su cuerpo
- infección dentro del abdomen
- lesiones dolorosas de la piel de los brazos, las piernas y la cara (eritema nodoso)
- aumento de la función de la glándula pituitaria (una pequeña glándula que se encuentran en la base del cerebro)
- disminución de la función de la glándula paratiroidea
- inflamación del ojo, inflamación del músculo del ojo
- disminución de la audición
- mala circulación, que causa entumecimiento o palidez en los dedos de los pies y de las manos
- daño en los tejidos de las manos y los pies que produce enrojecimiento, hinchazón y ampollas

➔ **Informe inmediatamente a su médico** si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- rechazo de trasplantes de órganos
- un tipo de enfermedad ampollosa de la piel (llamada penfigoide)
- una afección en la que el sistema inmunitario produce demasiadas células que combaten las infecciones llamadas histiocitos y linfocitos que pueden causar diversos síntomas (llamada linfocitosis histiocítica hemofagocítica). Los síntomas pueden incluir agrandamiento del hígado y/o del bazo, erupción cutánea, aumento de los ganglios linfáticos, problemas respiratorios, formación de hematomas con facilidad, anomalías renales y problemas cardíacos.

➔ **Informe inmediatamente a su médico** si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Cambios en los resultados de análisis de laboratorio

YERVOY puede causar cambios en los resultados de análisis de sangre realizados por su médico. Entre ellos están:

- variación del número de glóbulos rojos (que transportan oxígeno), glóbulos blancos (que son importantes para combatir las infecciones) o de plaquetas (células que ayudan a la sangre a coagular)
- variación anormal de las hormonas y los niveles de enzimas del hígado en la sangre
- alteraciones en los análisis de la función del hígado
- niveles anormales de calcio, sodio, fosfato o potasio en la sangre

- presencia de sangre o proteínas en la orina
- alcalinidad anormalmente elevada de la sangre y otros tejidos corporales
- incapacidad del riñón para eliminar los ácidos de la sangre de manera normal
- presencia de anticuerpos en la sangre frente a algunas de sus propias células

Se han notificado los siguientes efectos adversos **con ipilimumab en combinación** (la frecuencia y gravedad de los efectos adversos puede variar con la combinación de medicamentos anti-cancerosos recibidos):

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- disminución de la actividad de la glándula tiroidea (que puede causar cansancio o aumento de peso), aumento de la actividad de la glándula tiroidea (que puede causar aumento de la frecuencia cardíaca, sudoración y pérdida de peso), infecciones del tracto respiratorio superior
- pérdida de apetito
- dolor de cabeza, mareo
- elevación de la tensión sanguínea (hipertensión)
- falta de aliento (disnea), tos
- inflamación de los intestinos (colitis), diarrea (heces acuosas, sueltas o blandas), vómitos o sentirse mareado (náuseas), dolor de estómago, estreñimiento
- erupción cutánea, en ocasiones con ampollas, picor, piel seca
- dolor en los músculos y huesos (dolor musculoesquelético), dolor en las articulaciones (artralgia)
- sentirse cansado o débil, fiebre, edema (hinchazón)

➔ **Informe inmediatamente a su médico** si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- infección pulmonar grave (neumonía), bronquitis, inflamación del ojo (conjuntivitis)
- elevación de eosinófilos (un tipo de células de la serie blanca de la sangre), disminución de los neutrófilos con fiebre
- reacción alérgica, reacciones relacionadas con la perfusión del medicamento
- disminución de la secreción de hormonas producidas por las glándulas suprarrenales (glándulas situadas encima de los riñones), disminución de la actividad (hipopituitarismo) o inflamación (hipofisitis) de la glándula pituitaria situada en la base del cerebro, hinchazón de la glándula tiroidea, diabetes
- deshidratación, disminución de los niveles de albúmina y fosfatos en sangre
- inflamación de los nervios (que causa entumecimiento, debilidad, hormigueo o quemazón de los brazos y las piernas)
- inflamación de los ojos que produce dolor y enrojecimiento, visión borrosa, ojo seco
- latido cardíaco rápido
- inflamación de los pulmones (neumonitis, caracterizada por tos y dificultad para respirar), coágulos sanguíneos, líquido alrededor de los pulmones
- úlceras en la boca y herpes (estomatitis), inflamación del páncreas (pancreatitis), boca seca, inflamación del estómago (gastritis)
- inflamación del hígado
- cambio del color de la piel en parches (vitíligo), enrojecimiento de la piel, pérdida inusual o debilitamiento del cabello, urticaria (erupción cutánea con picor)
- inflamación de las articulaciones (artritis), espasmo muscular, debilidad muscular
- insuficiencia renal (incluyendo pérdida repentina de la función renal)
- dolor, dolor torácico, escalofríos

➔ **Informe inmediatamente a su médico** si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- inflamación no infecciosa temporal y reversible de las membranas protectoras alrededor del cerebro y la médula espinal (meningitis aséptica)

- enfermedades crónicas asociadas con la acumulación de células inflamatorias en varios órganos y tejidos, más comúnmente en los pulmones (sarcoidosis)
- ácido en la sangre producido por diabetes (cetoacidosis diabética)
- disminución de la función de la glándula paratiroidea
- aumento de los niveles de ácido en la sangre
- inflamación temporal de los nervios que causa dolor, debilidad y parálisis en las extremidades (síndrome de Guillain Barré); nervios dañados causando entumecimiento y debilidad (polineuropatía); inflamación de los nervios; pie caído (parálisis del nervio peroneo); inflamación de los nervios causada por el ataque del cuerpo así mismo, que causan insensibilidad, debilidad, hormigueo o quemazón (neuropatía autoinmune); debilidad muscular y cansancio sin atrofia (miastenia grave)
- inflamación en el cerebro
- cambios en el ritmo o la frecuencia del latido cardíaco, ritmo cardíaco anormal, inflamación del músculo cardíaco, latido cardíaco lento
- perforación intestinal, inflamación del duodeno
- enfermedad cutánea con zonas abultadas de piel roja, con frecuencia con escamas plateadas (psoriasis), enfermedad grave de la piel que causa manchas rojas, a menudo con picor, similares a la erupción del sarampión, que comienza en las extremidades y a veces en la cara y el resto del cuerpo (eritema multiforme)
- descamación de la piel grave y posiblemente mortal (síndrome de Stevens-Johnson)
- enfermedad crónica de las articulaciones (espondiloartropatía), enfermedad en la cual el sistema inmunitario ataca las glándulas que producen la hidratación del cuerpo, tales como lágrimas y saliva (síndrome de Sjögren), dolor en los músculos, sensibilidad o debilidad muscular, no causadas por el ejercicio (miopatía), inflamación de los músculos (miositis), rigidez en los músculos y las articulaciones, espasmos musculares (rabdomiólisis), inflamación de los músculos causando dolor o rigidez (polimialgia reumática)
- inflamación del riñón
- inflamación de la vejiga, los signos y síntomas pueden incluir micción (acto de orinar) frecuente y/o dolorosa, necesidad urgente de orinar, sangre en la orina, dolor o presión en la parte inferior del abdomen

→ Informe inmediatamente a su médico si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- descamación de la piel grave y posiblemente mortal (necrólisis epidérmica tóxica)
- separación de la membrana en la parte posterior del ojo (desprendimiento seroso de la retina)

→ Informe inmediatamente a su médico si tiene cualquiera de estos efectos adversos.
No intente tratar sus síntomas con otros medicamentos.

Se han notificado otros efectos adversos (frecuencia no conocida) con ipilimumab en combinación que incluyen:

- rechazo de trasplantes de órganos
- un grupo de complicaciones metabólicas que se producen después del tratamiento del cáncer caracterizadas por niveles altos de potasio y fosfato en sangre, y niveles bajos de calcio en sangre (síndrome de lisis tumoral)
- un trastorno inflamatorio (muy probablemente de origen autoinmune) que afecta a los ojos, la piel y las membranas de los oídos, el cerebro y la médula espinal (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada)
- inflamación de la cubierta del corazón y acumulación de líquido alrededor del corazón (trastornos pericárdicos)
- una afección en la que el sistema inmunitario produce demasiadas células que combaten las infecciones llamadas histiocitos y linfocitos que pueden causar diversos síntomas (llamada linfohistiocitosis hemofagocítica). Los síntomas pueden incluir agrandamiento del hígado y/o del bazo, erupción cutánea, aumento de los ganglios linfáticos, problemas respiratorios, formación de hematomas con facilidad, anomalías renales y problemas cardíacos.

Cambios en los resultados de análisis de laboratorio

YERVOY en combinación puede causar cambios en los resultados de análisis de sangre realizados por su médico. Entre ellos están:

- pruebas de función hepática anormales (aumento de la concentración en sangre de las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, gamma-glutamyl transferasa o fosfatasa alcalina, aumento de los niveles sanguíneos del producto de desecho bilirrubina)
- pruebas de función renal anormales (aumento de la concentración de creatinina en sangre)
- niveles altos (hiperglucemia) o bajos (hipoglucemia) de azúcar en la sangre
- disminución del recuento de glóbulos rojos (que transportan oxígeno), glóbulos blancos (importantes para combatir las infecciones) o plaquetas (células que ayudan a la coagulación sanguínea)
- aumento del nivel de la enzima que rompe las grasas y de la enzima que rompe el almidón
- aumento o disminución de la cantidad de calcio o potasio
- aumento o disminución de los niveles de magnesio o sodio en la sangre
- disminución del peso corporal
- aumento de la cantidad de la hormona estimulante tiroidea

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, **consulte a su médico**, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de YERVOY

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No almacene la solución no utilizada para una posible reutilización. 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.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de YERVOY

- El principio activo es ipilimumab.
Cada ml de concentrado contiene 5 mg de ipilimumab.
Cada vial de 10 ml contiene 50 mg de ipilimumab.
Cada vial de 40 ml contiene 200 mg de ipilimumab.
- Los demás componentes son tris-hidrocloruro, cloruro sódico (ver sección 2 "YERVOY contiene sodio"), manitol (E421), ácido pentético, polisorbato 80, hidróxido sódico, ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de YERVOY y contenido del envase

YERVOY concentrado para solución para perfusión es un líquido de incoloro a amarillo pálido, de transparente a ligeramente opalescente, que podría contener algunas (pocas) partículas.

Está disponible en envases que contienen 1 vial de vidrio de 10 ml o 1 vial de vidrio de 40 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlanda

Responsable de la fabricación

CATALENT ANAGNI S.R.L.
Loc. Fontana del Ceraso snc
Strada Provinciale 12 Casilina, 41
03012 Anagni (FR)
Italia

Swords Laboratories T/A Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics
Cruiserath Road, Mulhuddart
Dublin 15, D15 H6EF
Irlanda

Fecha de la última revisión de este prospecto: 08/2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos:
<http://www.ema.europa.eu>

-

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

La preparación debe ser realizada por personal formado de acuerdo con las normas de buenas prácticas, especialmente con respecto a la asepsia.

Cálculo de la dosis:

Ipilimumab en monoterapia o ipilimumab en combinación con nivolumab:

La **dosis prescrita** para el paciente se indica en mg/kg. De acuerdo con esta dosis prescrita, calcule la dosis total a administrar. Se puede necesitar más de un vial de YERVOY concentrado para dar la dosis total al paciente.

- Cada vial de 10 ml de YERVOY concentrado contiene 50 mg de ipilimumab; cada vial de 40 ml contiene 200 mg de ipilimumab.
- **Dosis total de ipilimumab** en mg = el peso del paciente en kg × la dosis prescrita en mg/kg.
- **Volumen de YERVOY concentrado** para preparar la dosis (ml) = dosis total en mg, dividida por 5 (la dosis del concentrado de YERVOY es de 5 mg/ml).

Preparación de la perfusión:

Asegúrese de realizar una manipulación aséptica al preparar la perfusión.

YERVOY se puede utilizar para administración intravenosa ya sea:

- **sin dilución**, después de la transferencia a un recipiente de perfusión utilizando una jeringa estéril adecuada;
- o

- **después de diluir** hasta 5 veces el volumen original del concentrado (hasta 4 partes de diluyente por 1 parte de concentrado). La concentración final debería estar en un rango de 1 a 4 mg/ml. Para diluir el concentrado de YERVOY, puede utilizar:
 - solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%); o
 - solución inyectable de glucosa, 50 mg/ml (5%)

PASO 1

- Deje reposar el número adecuado de viales de YERVOY a temperatura ambiente durante aproximadamente 5 minutos.
- Inspeccione el concentrado de YERVOY por si tiene partículas o alteraciones del color. El concentrado de YERVOY es un líquido de transparente a ligeramente opalescente, de incoloro a amarillo pálido, que puede contener algunas (pocas) partículas. No lo utilice si hay una cantidad inusual de partículas y signos de cambio de color.
- Extraiga el volumen necesario de YERVOY concentrado utilizando una jeringa estéril adecuada.

PASO 2

- Transfiera el concentrado a un frasco de vidrio estéril evacuado o a una bolsa para tratamientos IV (de PVC o sin PVC).
- Si procede, diluya con el volumen necesario de solución inyectable de cloruro sódico, 9 mg/ml (0,9%) o solución inyectable de glucosa, 50 mg/ml (5%). Para facilitar la preparación, el concentrado también se puede transferir directamente a una bolsa precargada que contiene el volumen apropiado de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o solución inyectable de glucosa a 50 mg/ml (5%). Mezcle suavemente la perfusión mediante rotación manual.

Administración:

La perfusión de YERVOY no debe administrarse como inyección en bolo intravenoso. Administre la perfusión de YERVOY por vía intravenosa **a lo largo de un periodo de 30 o 90 minutos, dependiendo de la dosis.**

La perfusión de YERVOY no se debe administrar al mismo tiempo por la misma vía intravenosa con otros agentes. Utilice una vía separada para la perfusión.

Utilice un equipo de perfusión y un filtro en línea estéril, no pirógeno, de baja unión a proteínas (tamaño de poro de 0,2 µm a 1,2 µm).

La perfusión de YERVOY es compatible con:

- Equipos de perfusión de PVC
- Filtros en línea de polietersulfona (0,2 µm a 1,2 µm) y nylon (0,2 µm)

Irrigue la vía con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5%) al final de la perfusión.

Condiciones de almacenamiento y período de validez:

Vial sin abrir

YERVOY se debe conservar **en nevera** (entre 2°C y 8°C). Los viales se deben conservar en el envase original para protegerlos de la luz. No congelar.

No utilice YERVOY después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Perfusión de YERVOY

Desde un punto de vista microbiológico, una vez abierto, el medicamento **se debería perfundir y diluir inmediatamente**. Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso de la solución para perfusión no diluida o diluida (entre 1 y 4 mg/ml) durante 24 horas a temperatura ambiente (entre 20°C y 25°C) o refrigerada (entre 2°C y 8°C). Si no se utiliza inmediatamente, la solución para

perfusión (no diluida o diluida) se debe utilizar en el plazo de 24 horas cuando se conserva ya sea refrigerada (entre 2°C y 8°C) o a temperatura ambiente (entre 20°C y 25°C). Otros tiempos y condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

Eliminación:

No almacene la solución no utilizada para una posible reutilización. 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.