



Representación del paciente

Para pacientes con carcinoma de células escamosas de la piel (CSCC) avanzado

Hablar con su proveedor de atención médica sobre LIBTAYO®

Esta guía contiene información para ayudarlo a comprender mejor el tratamiento con LIBTAYO (lib-TIE-oh), incluso una lista de preguntas para tratar con su equipo de atención médica. Llévela a su próxima cita para que lo ayuden a obtener las respuestas que necesita.

¿Qué es LIBTAYO?

LIBTAYO es un medicamento con receta usado para tratar a personas con un tipo de cáncer de la piel denominado carcinoma de células escamosas de la piel (Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, CSCC) que se ha propagado o no se puede curar mediante cirugía o radiación.

No se sabe si LIBTAYO es seguro y efectivo en niños.

Información de seguridad importante

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre LIBTAYO?

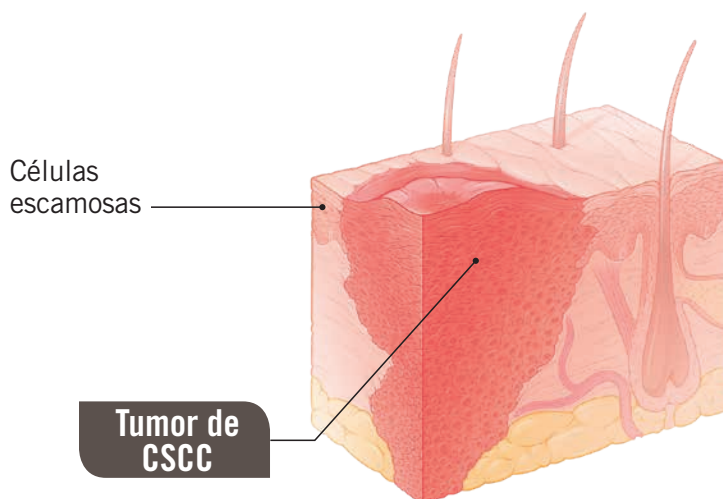
LIBTAYO es un medicamento que puede tratar un tipo de cáncer de la piel al trabajar con su sistema inmunitario. LIBTAYO puede hacer que su sistema inmunitario ataque los tejidos y órganos normales en cualquier área de su cuerpo y puede afectar la forma en que funcionan. Estos problemas algunas veces pueden volverse graves o potencialmente fatales y pueden llevar a la muerte. Estos problemas se pueden presentar en cualquier momento durante el tratamiento o incluso, posterior a la finalización de este.

Consulte la información de seguridad importante por completo. [Haga clic aquí para obtener la Información sobre prescripción completa, incluida la Guía de medicamentos.](#)

¿Qué es el CSCC avanzado?

El carcinoma de células escamosas de la piel, generalmente denominado "CSCC," es el segundo tipo de cáncer de piel más común en los Estados Unidos. El CSCC comienza en las células escamosas dentro de la superficie de la piel.

Si el CSCC avanza, puede invadir capas más profundas de la piel o propagarse a ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo. En etapas avanzadas, el CSCC puede ser difícil de tratar satisfactoriamente con cirugía o radiación.



 En etapas avanzadas, el CSCC puede ser difícil de tratar satisfactoriamente.

¿Qué es LIBTAYO?

LIBTAYO es el primer y único medicamento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) para tratar el CSCC que se ha propagado o no se puede curar mediante cirugía o radiación.

LIBTAYO es un tipo de medicamento que puede tratar el CSCC al trabajar con su sistema inmunitario.

¿LIBTAYO es adecuado para mí?

LIBTAYO puede ser adecuado para las personas con CSCC avanzado que:

- se ha propagado
- o –
- no se puede curar mediante cirugía o radiación



Pregúntele a su proveedor de atención médica si LIBTAYO es una opción de tratamiento adecuado para usted.

Información de seguridad importante (continuación)

Llame o consulte a su proveedor de atención médica inmediatamente si presenta algún síntoma de los siguientes problemas o estos síntomas empeoran:

- **Problemas pulmonares (neumonitis).** Los signos y síntomas de neumonitis pueden incluir tos, disnea y dolor torácico nuevos o empeorados.
- **Problemas intestinales (colitis) que pueden producir desgarros o perforaciones en su intestino.** Los signos y síntomas de colitis pueden incluir diarrea (heces blandas) o evacuaciones más frecuentes que lo habitual, heces que son de color negro, alquitranadas, pegajosas o que presentan sangre o mucosidad, y dolencia o dolor severo en la zona estomacal (abdomen).



Preguntas para formular a su médico sobre el tratamiento con LIBTAYO



Acerca de mi tratamiento

- ¿Qué tipo de tratamiento es LIBTAYO?
- ¿Cómo se administra LIBTAYO?
- ¿Cómo funciona LIBTAYO?
- ¿Con qué frecuencia se me administrará LIBTAYO?
- ¿Quiénes son los miembros de mi equipo de atención médica y cuáles son sus funciones?
- ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LIBTAYO?
- ¿A dónde iré para recibir mi tratamiento?
- ¿Cuánto tarda cada cita?
- ¿Qué sucederá si pierdo una cita?
- ¿Existe algún tipo de seguimiento posterior a cada cita?
- ¿Qué debo decirle antes de tomar LIBTAYO?
- ¿Considera que LIBTAYO puede ser adecuado para mí?



Objetivos para mi tratamiento

- ¿Qué objetivos de tratamiento tiene para mí con LIBTAYO?
- ¿Por cuánto tiempo recibiré LIBTAYO?
- ¿Cuánto tiempo tardará LIBTAYO en hacer efecto?
- Según su opinión, ¿cuán probable es que LIBTAYO me ayude?
- ¿Cómo sabremos si LIBTAYO está funcionando?

Información de seguridad importante

Llame o consulte a su proveedor de atención médica inmediatamente si presenta algún síntoma de los siguientes problemas o estos síntomas empeoran (continuación):

- **Problemas hepáticos (hepatitis).** Los signos y síntomas de hepatitis pueden incluir color amarillo de la piel o el blanco de los ojos, náuseas o vómitos graves, dolor en el lado derecho de la zona estomacal (abdomen), somnolencia, orina oscura (color té), sangrado o moretones más fáciles que lo normal y sentirse menos hambriento que lo habitual.





Utilice este espacio para tomar notas o enumerar otras preguntas que desea formular a su equipo del tratamiento



Preguntas para formular a su médico sobre el tratamiento con LIBTAYO (continuación)



Efectos de mi tratamiento

- ¿Cómo me hará sentir LIBTAYO?
- ¿Qué efectos secundarios son más comunes con LIBTAYO?
- ¿Existe algún efecto secundario potencialmente grave?
- Si noto efectos secundarios de LIBTAYO, ¿qué debo hacer y a quién debo llamar?



Costos de mi tratamiento

- ¿Dónde puedo encontrar más información sobre la cobertura de seguro de salud?
- Si no puedo costear LIBTAYO, ¿cómo puedo obtener información sobre recursos disponibles para ayudar con el pago?

Información de seguridad importante

Llame o consulte a su proveedor de atención médica inmediatamente si presenta algún síntoma de los siguientes problemas o estos síntomas empeoran (continuación):

- **Problemas de glándulas hormonales** (especialmente las glándulas suprarrenales, hipófisis, tiroides y páncreas). Los signos y síntomas de que sus glándulas hormonales no están funcionando correctamente pueden incluir dolores de cabeza que no se van o inusuales, pulsaciones rápidas, sudor en aumento, cansancio extremo, aumento o pérdida de peso, mareo o desmayo, sentir más hambre o sed que lo habitual, pérdida del cabello, sentir frío, estreñimiento, voz más profunda, presión arterial muy baja, orinar con más frecuencia que lo habitual, náuseas o vómitos, dolor en la zona estomacal (abdomen) y cambios en el humor o el comportamiento, como impulso sexual disminuido, irritabilidad o mala memoria.





Utilice este espacio para tomar notas o enumerar otras preguntas que desea formular a su equipo del tratamiento



Información de seguridad importante

Llame o consulte a su proveedor de atención médica inmediatamente si presenta algún síntoma de los siguientes problemas o estos síntomas empeoran (continuación):

- **Problemas renales**, incluso nefritis e insuficiencia renal. Los signos de estos problemas pueden incluir disminución en la cantidad de orina, sangre en la orina, hinchazón de los tobillos y pérdida del apetito.
- **Problemas de la piel**. Los signos de estos problemas pueden incluir sarpullido, picazón, ampollas en la piel y llagas o úlceras dolorosas en la boca, nariz, garganta o zona genital.
- **Problemas en otros órganos**. Los signos de estos problemas pueden incluir dolor de cabeza, cansancio o debilidad, somnolencia, cambios en las pulsaciones (como latidos rápidos, probable interrupción de un latido o una sensación de latidos fuertes), confusión, fiebre, debilidad en los músculos, problemas de equilibrio, náuseas, vómitos, rigidez de nuca, problemas de memoria, convulsiones (encefalitis), ganglios linfáticos hinchados, sarpullido o bulto sensible en la piel, tos, disnea, cambios en la visión o dolor de los ojos (sarcoidosis), ver o escuchar cosas que no están (alucinaciones), debilidad muscular grave, bajo conteo de glóbulos rojos (anemia), moretones en la piel o sangrado y cambios en la vista.



Información de seguridad importante

Llame o consulte a su proveedor de atención médica inmediatamente si presenta algún síntoma de los siguientes problemas o estos síntomas empeoran (continuación):

- **Rechazo de un órgano trasplantado.** Su médico debe decirle los signos y síntomas que debe informar y controlar, según el tipo de trasplante de órgano que haya tenido.
- **Reacciones a la infusión (IV) que algunas veces pueden ser graves o potencialmente mortales.** Los signos de estos problemas pueden incluir escalofríos o agitación, picazón o sarpullido, eritema, disnea o sibilancias, mareo, fiebre, sensación de desmayo, dolor de cuello o espalda e hinchazón facial.

Obtener tratamiento médico inmediato puede ayudar a evitar que estos problemas se tornen más graves.

Su proveedor de atención médica le controlará estos problemas durante su tratamiento con LIBTAYO. Su proveedor de atención médica puede tratarlo con corticoesteroide o medicamentos de reemplazo de hormonas. Su proveedor de atención médica puede retrasar o interrumpir completamente el tratamiento si usted presenta efectos secundarios graves.





Representación
del paciente

 **LIBTAYO[®]**
(cemiplimab-rwlc)
Injection 350 mg

Consulte la información de seguridad importante por completo. [Haga clic aquí para obtener la Información sobre prescripción completa, incluida la Guía de medicamentos.](#)

Información de seguridad importante (continuación)

Antes de recibir LIBTAYO, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:

- tiene problemas en el sistema inmunitario, como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o lupus;
- ha tenido un trasplante de órgano;
- tiene problemas respiratorios o pulmonares;
- tiene problemas renales o hepáticos;
- tiene diabetes;
- está embarazada o planifica estarlo; LIBTAYO puede dañar al nonato

Mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Su proveedor de atención médica le proporcionará una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento.
 - Debe utilizar un método efectivo de anticoncepción durante su tratamiento y durante al menos 4 meses posteriores a su última dosis de LIBTAYO. Hable con su proveedor de atención médica sobre los métodos de anticoncepción que puede usar durante este tiempo.
 - Infórmele a su proveedor de atención médica inmediatamente si queda embarazada o cree que puede estar embarazada durante el tratamiento con LIBTAYO.
- si está amamantando o planea amamantar. No se sabe si LIBTAYO se transmite a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante al menos 4 meses posteriores a la última dosis de LIBTAYO.



¿Estoy en el camino correcto para obtener mi medicamento con receta?



LIBTAYO Surround está aquí para ayudarlo

Su médico es su fuente de confianza para la información sobre su afección y tratamiento. LIBTAYO Surround puede proporcionarle recursos y soporte para asistirlo.



¿Estoy en el camino correcto para obtener mi medicamento con receta? (continuación)

LIBTAYO Surround puede ayudarlo con lo siguiente:

- comprender cómo LIBTAYO puede estar cubierto por su plan de seguro de salud
- administrar sus gastos de bolsillo para LIBTAYO y buscar información sobre fuentes de ayuda financiera para dichos costos*
 - programa de copago comercial de LIBTAYO Surround para pacientes elegibles comercialmente asegurados†
 - programa de ayuda a pacientes de LIBTAYO Surround para pacientes elegibles que no tienen seguro, no tienen cobertura para LIBTAYO o cuentan con la Parte B de Medicare sin cobertura de seguro complementaria
 - información sobre las posibles fuentes alternativas de cobertura disponibles para otros pacientes que necesitan ayuda para pagar los gastos de bolsillo para LIBTAYO
- recibir LIBTAYO lo más rápido posible

Para obtener más información, llame al **1-877-LIBTAYO** (1-877-542-8296), **opción 1**, de lunes a viernes, de 8:00 A. M. a 8:00 P. M., hora del Este.

*Se aplican términos y condiciones.

†Este programa no es válido para los medicamentos con receta cubiertos por o presentados para reembolso conforme a Medicare, Medicaid, Departamento de Defensa/Asuntos de Veteranos, TRICARE o programas estatales o federales similares. No es un programa de tarjetas de débito. El programa no cubre ni proporciona ayuda para suministros, procedimientos o cualquier servicio relacionado con un médico asociado con LIBTAYO. No se cubren copagos generales no específicos a los productos, coseguro o deducibles del seguro. Se pueden aplicar condiciones adicionales del programa.





Representación
del paciente

Información de seguridad importante (continuación)

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluso los medicamentos con receta y de venta libre, vitaminas y complementos herbáceos.

Los efectos secundarios más comunes de LIBTAYO incluyen cansancio, sarpullido y diarrea. Estos no son todos los posibles efectos secundarios de LIBTAYO. Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088. También puede informar efectos secundarios a Regeneron Pharmaceuticals y Sanofi al 1-877-542-8296.

Consulte la información de seguridad importante por completo. [Haga clic aquí para obtener la Información sobre prescripción completa, incluida la Guía de medicamentos.](#)

REGENERON | SANOFI GENZYME 

© 2018 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., y sanofi-aventis U.S. LLC. Todos los derechos reservados. US-LIB-1087a 10/18

DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN

Estos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar LIBTAYO de manera segura y efectiva. Consulte la información sobre prescripción completa para LIBTAYO.

Inyección de LIBTAYO® (cemiplimab-rwlc), para uso intravenoso
Aprobación inicial de los EE. UU.: 09/2018

INDICACIONES Y USO

LIBTAYO es un anticuerpo que bloquea el receptor de muerte programada 1 (PD-1) indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de la piel (Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, CSCC) metastásico o CSCC avanzado localmente, que no son candidatos a recibir cirugía curativa o radiación curativa. (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

La posología recomendada de LIBTAYO es 350 mg como una infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas. (2.1)

FORMAS DE POSOLOGÍA Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 350 mg/7 ml (50 mg/ml) en un frasco de una sola dosis. (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Reacciones adversas inmunomediadas mortales y graves: las reacciones adversas inmunomediadas se pueden producir en cualquier tejido o sistema de órganos, incluidas las siguientes: neumonitis inmunomediada, colitis inmunomediada,

hepatitis inmunomediada, endocrinopatías inmunomediadas, reacciones adversas dermatológicas inmunomediadas y disfunción renal y nefritis inmunomediadas. Controle síntomas y signos de reacciones adversas inmunomediadas. Evalúe propiedades clínicas, incluida la función tiroidea y hepática, en el punto de partida y periódicamente durante el tratamiento. Detenga o suspenda permanentemente LIBTAYO y administre corticoesteroides según la gravedad de la reacción. (2.2, 5.1)

- Reacciones relacionadas con la inyección: interrumpa, disminuya la tasa de infusión o suspenda permanentemente según la gravedad de la reacción. (2.2, 5.2)
- Toxicidad embriofetal: puede causar daño fetal. Asesore a las mujeres con capacidad de reproducción sobre el posible riesgo en un feto y el uso de la anticoncepción efectiva. (5.3, 8.1, 8.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (incidencia \geq 20 %) fueron cansancio, sarpullido y diarrea. (6.1)

Para informar POSIBLES REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Regeneron al 1-877-542-8296 o la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Lactancia: recomiende no amamantar. (8.2)

Consulte 17 para obtener la INFORMACIÓN SOBRE ASESORAMIENTO A PACIENTES y la Guía de medicamentos aprobada por la FDA.

Revisado el: 10/2018

INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Posología recomendada
- 2.2 Modificaciones de la posología para las reacciones adversas
- 2.3 Preparación y administración

3 FORMAS DE POSOLOGÍA Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Reacciones adversas inmunomediadas mortales y graves
- 5.2 Reacciones relacionadas con la inyección
- 5.3 Toxicidad embriofetal

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia de ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenicidad

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia

8.3 Mujeres y hombres con capacidad de reproducción

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- 13.2 Farmacología y/o toxicología animal

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 CÓMO SUMINISTRAR/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

17 INFORMACIÓN SOBRE ASESORAMIENTO A PACIENTES

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información sobre prescripción completa no se indican.

INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

LIBTAYO está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de la piel (CSCC) metastásico o CSCC avanzado localmente, que no son candidatos a recibir cirugía curativa o radiación curativa.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Posología recomendada

La posología recomendada de LIBTAYO es 350 mg administrado como una infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas, hasta el avance de la enfermedad o la toxicidad no aceptable.

2.2 Modificaciones de la posología para las reacciones adversas

Detenga o suspenda LIBTAYO para manejar las reacciones adversas, según lo descrito en la Tabla 1. No se recomienda la reducción de dosis de LIBTAYO.

Tabla 1: Modificaciones de la posología recomendada para las reacciones adversas

Reacción adversa	Gravedad*	Modificaciones de dosis de LIBTAYO
Reacciones adversas inmunomediadas mortales y graves [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]		
Neumonitis	Grado 2	Detener†
	Grados 3 o 4	Suspender permanentemente
Colitis	Grados 2 o 3	Detener†
	Grado 4	Suspender permanentemente
Hepatitis	Si AST o ALT aumentan a más de 3 y hasta 10 veces el límite superior del normal (ULN) o si la bilirrubina total aumenta hasta 3 veces el ULN.	Detener†
	Si AST o ALT aumentan más de 10 veces el TLN o la bilirrubina total aumenta más de 3 veces el TLN.	Suspender permanentemente
Endocrinopatías	Grados 2, 3 o 4	Detener si fuera clínicamente necesario
Otras reacciones adversas inmunomediadas que implican un órgano principal	Grado 3	Detener†
	Grado 4	Suspender permanentemente
Reacciones adversas inmunomediadas persistentes o recurrentes	<ul style="list-style-type: none">Grado 3 o 4 recurrenteGrado 2 o 3 persistente para 12 semanas o más después de la última dosis de LIBTAYORequisito para 10 mg por día o superior de prednisona o equivalente que dure 12 semanas o más posterior a la última dosis de LIBTAYO	Suspender permanentemente
Otras reacciones adversas		
Reacciones relacionadas con la inyección [consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]	Grado 1 o 2	Interrumpa o disminuya la tasa de infusión
	Grado 3 o 4	Suspender permanentemente

*Toxicidad clasificada por los Criterios de terminología común del Instituto Nacional de Cáncer para los eventos adversos, versión 4.0

†Reanudar en pacientes con resolución parcial o completa (grado 0 a 1) después de la disminución de corticoesteroides.

2.3 Preparación y administración

- Inspeccione visualmente en busca de partículas y decoloración antes de la administración. LIBTAYO es una solución transparente a levemente opalescente, incolora a amarillo claro que puede contener trazas de partículas de traslúcidas a blancas. Deseche el frasco si la solución está turbia, decolorada o contiene partículas extrañas que no sean trazas de partículas de traslúcidas a blancas.

Preparación

- No agite.
- Retire 7 ml de un frasco y diluya con 0,9 % de inyección de cloruro de sodio, USP o 5 % de inyección de dextrosa, USP a una concentración final entre 1 mg/ml y 20 mg/ml.
- Mezcle la solución diluida mediante la inversión suave. No agite.
- Deseche cualquier producto medicinal o material de desecho sin usar.

Almacenamiento de solución de infusión

- Guarde a temperatura ambiente hasta 25 °C (77 °F) durante no más de 8 horas desde el momento de preparación hasta el final de la infusión o de 2 °C a 8 °C (de 36 °F a 46 °F) durante no más de 24 horas desde el momento de la preparación hasta el final de la infusión.
- Permita que la solución diluida llegue a temperatura ambiente antes de la administración.
- No congele.

Administración

- Administre mediante infusión intravenosa durante 30 minutos mediante una vía intravenosa que contenga un filtro de 0,2 micrones a 5 micrones estériles, directos o complementarios.

3 FORMAS DE POSOLOGÍA Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 350 mg/7 ml (50 mg/ml), transparente a levemente opalescente, incolora a amarillo claro que puede contener trazas de partículas de traslúcidas a blancas en un frasco de una sola dosis.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones adversas inmunomediadas mortales y graves

LIBTAYO es un anticuerpo monoclonal que pertenece a una clase de medicamentos que se une al receptor de muerte programada 1 (PD-1), y bloquea la vía del PD-1/PD-L1 y así, elimina la inhibición de la respuesta inmune con la posibilidad de quebrar la tolerancia periférica y la inducción de reacciones adversas inmunomediadas. Las reacciones adversas inmunomediadas importantes indicadas en las Advertencias y precauciones pueden no incluir todas las posibles reacciones inmunomediadas.

Las reacciones adversas inmunomediadas, que pueden ser graves o mortales, pueden ocurrir en cualquier tejido o sistema de órganos. Mientras que las reacciones adversas inmunomediadas generalmente se manifiestan durante el tratamiento con anticuerpos que bloquean los PD-1/PD-L1, las reacciones adversas inmunomediadas también se pueden manifestar después de la suspensión de anticuerpos que bloquean los PD-1/PD-L1.

La identificación y administración tempranas son fundamentales para garantizar el uso seguro de anticuerpos que bloquean los PD-1/PD-L1. Controle síntomas y signos de reacciones adversas inmunomediadas. Evalúe propiedades clínicas, incluidos exámenes de función tiroidea y hepática, en el punto de partida y periódicamente durante el tratamiento. Inicie la administración médica inmediata para incluir la consulta especializada según corresponda.

En general, reserve LIBTAYO para grado 3 o 4 y determinadas reacciones adversas inmunomediadas de grado 2. Suspenda permanentemente LIBTAYO para grado 4 y determinadas reacciones adversas inmunomediadas de grado 3 [consulte Posología y administración (2.2)]. Para determinadas reacciones adversas inmunomediadas de grado 2, y grado 3 o 4, administre corticoesteroides (1 a 2 mg/kg/día de prednisona o su equivalente) u otra terapia adecuada hasta la mejora al grado 1 o menos, seguido de una disminución de corticoesteroides durante un mes [consulte Posología y administración (2.2)]. Considere la administración de otros inmunosupresores sistémicos en pacientes cuya reacción adversa inmunomediada no está controlada con corticoesteroides. Inicie una terapia de reemplazo de hormonas para endocrinopatías según lo garantizado.

Neumonitis inmunomediada

La neumonitis inmunomediada se produjo en 2,4 % de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO, incluido el grado 5 (0,2 %), el grado 3 (0,7 %) y el grado 2 (1,3 %) [consulte Reacciones adversas (6.1)]. La neumonitis llevó a la suspensión permanente de LIBTAYO en el 1,3 % de pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en todos los pacientes con neumonitis, incluido el 85 % que recibió prednisona de \geq 40 mg por día o su equivalente. La neumonitis se resolvió en el 62 % de pacientes.

Colitis inmunomediada

La colitis inmunomediada se produjo en 0,9 % de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO, incluido el grado 3 (0,4 %) y el grado 2 (0,6 %) [consulte Reacciones adversas (6.1)]. La colitis llevó a la suspensión permanente de LIBTAYO en el 0,2 % de pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en todos los pacientes con colitis, incluido el 60 % que recibió prednisona de \geq 40 mg por día o su equivalente. La colitis se resolvió en el 80 % de pacientes.

Hepatitis inmunomediada

La hepatitis inmunomediada se produjo en 2,1 % de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO, incluido el grado 5 (0,2 %), el grado 4 (0,2 %) y el grado 3 (1,7 %) [consulte Reacciones adversas (6.1)]. La hepatitis llevó a la suspensión permanente de LIBTAYO en el 0,9 % de pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en todos los pacientes con hepatitis, incluido el 91 % que recibió prednisona de \geq 40 mg por día o su equivalente. La hepatitis se resolvió en el 64 % de pacientes.

Endocrinopatías inmunomediadas

Insuficiencia suprarrenal

La insuficiencia suprarrenal se produjo en 0,4 % de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO, incluido el grado 3 (0,2 %) y el grado 2 (0,2 %) [consulte Reacciones adversas (6.1)].

Hipofisitis

La hipofisitis, que puede tener como resultado el hipopituitarismo, se produjo en el 0,2 % de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO, que consistió en un paciente con hipofisitis de grado 3.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo se produjo en 6 % de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO, incluido el grado 3 (0,2 %) y el grado 2 (5,6 %). Ningún paciente suspendió la terapia de reemplazo de hormonas.

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo se produjo en 1,5 % de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO, incluido el grado 3 (0,2 %) y el grado 2 (0,4 %). El hipertiroidismo se resolvió en el 38 % de pacientes.

Diabetes mellitus tipo 1

La diabetes mellitus tipo 1, que puede presentarse con cetoacidosis diabética, se produjo en 0,7 % de 534 pacientes, incluido el grado 4 (0,4 %) y el grado 3 (0,4 %). La diabetes mellitus tipo 1 llevó a la suspensión permanente de LIBTAYO en el 0,2 % de pacientes.

Nefritis inmunomediada con disfunción renal

La nefritis inmunomediada se produjo en 0,6 % de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO, incluido el grado 3 (0,4 %) y grado 2 (0,2 %) [consulte Reacciones adversas (6.1)]. La nefritis llevó a la suspensión permanente de LIBTAYO en el 0,2 % de pacientes. Se requirieron corticoesteroides sistémicos en todos los pacientes con nefritis, incluido el 67 % que recibió prednisona de \geq 40 mg por día o su equivalente. La nefritis se resolvió en todos los pacientes.

Reacciones adversas dermatológicas inmunomediadas

Las reacciones dermatológicas inmunomediadas, incluido el eritema multiforme y penfigoide, se produjeron en 1,7 % de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO, incluido el grado 3 (1,1 %) y el grado 2 (0,6 %) [consulte Reacciones adversas (6.1)]. Además, se observaron SJS y TEN con LIBTAYO y con otros productos en esta clase. Se requirieron corticosteroides sistémicos en todos los pacientes con reacciones dermatológicas, incluido el 89 % que recibió prednisona de ≥ 40 mg por día o su equivalente. Las reacciones dermatológicas se resolvieron en el 33 % de pacientes. Aproximadamente el 22 % de los pacientes tuvieron reparaciones de reacciones dermatológicas después del reinicio de LIBTAYO.

Otras reacciones adversas inmunomediadas

Las siguientes reacciones adversas inmunomediadas clínicamente significativas se produjeron en una incidencia de < 1 % en 534 pacientes que recibieron LIBTAYO [consulte Reacciones adversas (6.1)] o se informaron con el uso de otros anticuerpos que bloquean los PD-1/PD-L1. Casos graves o mortales se informaron para algunas de estas reacciones adversas.

Neurológico: meningitis, encefalitis, mielitis y desmielinización, síndrome miasténico/miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, parálisis de nervios, neuropatía autoinmune
Cardiovascular: miocarditis, pericarditis, vasculitis

Ocular: uveítis, iritis y otras toxicidades inflamatorias oculares. Algunos casos se pueden asociar con el desprendimiento de retina. Se pueden producir varios grados de impedimento visual para incluir ceguera. Si se produce uveítis en combinación con otras reacciones adversas inmunomediadas, considere un síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, ya que esto puede requerir tratamiento con corticosteroides sistémicos para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión.

Gastrointestinal: pancreatitis para incluir aumentos en niveles de amilasa sérica y lipasa, gastritis, duodenitis

Tejido conectivo y musculoesquelético: miositis, rabdomiolisis y secuelas asociadas, incluso insuficiencia renal, artritis, polimialgia reumática

Hematológico e inmunológico: anemia hemolítica, anemia aplásica, linfocitosis hemofagocítica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, linfadenitis necrotizante histiocítica (linfadenitis de Kikuchi), sarcoidosis, púrpura trombocitopénica inmunológica, rechazo de trasplante de víscera maciza

5.2 Reacciones relacionadas con la inyección

Se produjeron reacciones graves relacionadas con la inyección (grado 3) en 0,2 % de los pacientes que recibieron LIBTAYO [consulte Reacciones adversas (6.1)]. Controle a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones relacionadas con la inyección. Interrumpa o disminuya la tasa de infusión o suspenda permanentemente LIBTAYO según la gravedad de la reacción [consulte Posología y administración (2.2)].

5.3 Toxicidad embriofetal

Según su mecanismo de acción, LIBTAYO puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Los estudios en animales demostraron que la inhibición de la vía del PD-1/PD-L1 puede llevar a un riesgo en aumento del rechazo inmunomediado del feto en desarrollo, que tiene como resultado la muerte fetal. Informe a las mujeres sobre el posible riesgo del feto. Asesore a las mujeres con capacidad de reproducción para que usen anticoncepción efectiva durante el tratamiento con LIBTAYO y durante al menos 4 meses posteriores a la última dosis [consulte Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se describen en otra parte de la etiqueta.

- Reacciones adversas inmunomediadas mortales y graves [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]
- Reacciones relacionadas con la inyección [consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]

6.1 Experiencia de ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo conforme a condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Los datos descritos en ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES reflejan exposición a LIBTAYO en 534 pacientes en dos estudios de cohorte múltiple, grupo único, abiertos (estudios 1423 y 1540), incluidos 98 pacientes con CSCC metastásico (nodal o a distancia), 65 pacientes con CSCC localmente avanzado, y 371 pacientes con otros tumores sólidos avanzados. LIBTAYO como un agente único o en combinación con quimioterapia o radiación se administró intravenosamente en dosis de 1 mg/kg cada 2 semanas (n=27), 3 mg/kg cada 2 semanas (n=446), 3 mg/kg cada 3 semanas (n=12), 10 mg/kg cada 2 semanas (n=6), 200 mg cada 2 semanas (n=20) o 350 mg cada 3 semanas (n=23). Entre los 534 pacientes, el 38 % fue expuesto durante ≥ 6 meses y el 16 % fue expuesto durante ≥ 12 meses.

Los datos descritos a continuación reflejan exposición a LIBTAYO en 163 pacientes con CSCC avanzado (metastásico o enfermedad localmente avanzada) en los estudios 1423 y 1540 [consulte Estudios clínicos (14)]. Los pacientes recibieron 1 mg/kg de LIBTAYO cada 2 semanas (n=1), 3 mg/kg cada 2 semanas (n=139) o 350 mg cada 3 semanas (n=23), como una infusión intravenosa hasta el avance de la enfermedad, toxicidad no aceptable o finalización del tratamiento planificado. La duración media de la exposición fue de 20 semanas (3 días a 1,4 años).

Las características de población de seguridad eran: edad media de 71 años (38 a 96 años), 85 % masculino, 96 % caucásico y puntaje de rendimiento (PS) ECOG de 0 (44 %) o 1 (56 %).

Las reacciones adversas más comunes indicadas en al menos el 20 % de los pacientes fueron cansancio, sarpullido y diarrea. Las reacciones adversas grado 3-4 más comunes (≥ 2 %) fueron celulitis, septicemia, hipertensión, neumonía, dolor musculoesquelético, infección de la piel, infección urinaria y cansancio. LIBTAYO se suspendió permanentemente debido a las reacciones adversas en el 5 % de los pacientes. Las reacciones adversas que tuvieron como resultado la suspensión permanente fueron neumonitis, miocarditis autoinmune, hepatitis, meningitis aséptica,

síndrome de dolor regional complejo, tos y debilidad muscular. Las reacciones adversas graves se produjeron en el 28 % de los pacientes. Las reacciones adversas graves que se produjeron en al menos el 2 % de los pacientes fueron celulitis, septicemia, neumonía e infección urinaria.

En la tabla 2, se resumen las reacciones adversas que se produjeron en ≥ 10 % de pacientes y en la tabla 3, se resumen las anomalías de laboratorio del grado 3 y 4 que empeoraron desde el punto inicial en ≥ 1 % de pacientes que recibieron LIBTAYO.

Tabla 2: Reacciones adversas en ≥ 10 % de pacientes con CSCC avanzado que recibieron LIBTAYO en los estudios 1423 y 1540

Reacciones adversas	LIBTAYO N=163	
	Todos los grados %	Grados 3 y 4 %
Tejido subcutáneo y de la piel		
Sarpullido*	25	1,2
Prurito [†]	15	0
Gastrointestinal		
Diarrea [‡]	22	0,6
Náusea	19	0
Estreñimiento	12	0,6
Sitio general y de administración		
Cansancio [§]	29	2
Tejido conectivo y musculoesquelético		
Dolor musculoesquelético [#]	17	3
Metabolismo y nutrición		
Disminución del apetito	10	0

*Sarpullido es un término compuesto que incluye erupción maculopapular, sarpullido, dermatitis, sarpullido generalizado, dermatitis ampollar, erupción por medicamentos, eritema, erupción eritematosa, erupción macular, erupción pruriginosa y reacción de la piel.

[†]Prurito es un término compuesto que incluye prurito y prurito alérgico.

[‡]Diarrea es un término compuesto que incluye diarrea y colitis.

[§]Cansancio es un término compuesto que incluye cansancio y astenia.

[#]El dolor musculoesquelético es un término compuesto que incluye: dolor musculoesquelético, dolor de espalda, migraja, dolor de cuello, dolor en extremidad.

Tabla 3: Anomalías de laboratorio del grado 3 y 4 que empeoraron desde el punto inicial en ≥ 1 % de pacientes con CSCC avanzado que recibieron LIBTAYO en los estudios 1423 y 1540

Anormalidad del laboratorio	Grado 3 y 4 (%) [†]
Química	
Aumento en el aspartato aminotransferasa	3
Aumento de INR	2
Hipoalbuminemia	1
Hematología	
Linfopenia	7
Anemia	2
Electrolitos	
Hipofosfatemia	4
Hiponatremia	3
Hipercalemia	1

[†]Los porcentajes se basan en la cantidad de pacientes con al menos 1 valor posterior al punto inicial disponible para dicho parámetro.

6.2 Inmunogenicidad

Como con las proteínas terapéuticas, existe una posibilidad de que haya inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos es altamente dependiente de la sensibilidad y especificación del ensayo. Además, la incidencia observada de la positividad del anticuerpo (incluso el anticuerpo neutralizante) en un ensayo puede estar influenciada por diferentes factores, incluso la metodología del ensayo, el manejo de la muestra, la sincronización de la recolección de muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos para cemiplimab-rwlc en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o para otros productos puede ser engañosa.

Los anticuerpos antimedicamentos (ADA) se analizaron en 398 de 534 pacientes que recibieron LIBTAYO y la incidencia de los ADA de tratamiento emergente con cemiplimab-rwlc fue de 1,3 %, mediante el uso de un inmunoensayo de puente de electroquimioluminiscencia (ECL); 0,3 % fueron respuestas de ADA persistentes. En los pacientes que desarrollaron anticuerpos anti-cemiplimab-rwlc, no hubo evidencia de un perfil farmacocinético alterado de cemiplimab-rwlc.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Según su mecanismo de acción, LIBTAYO puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada [consulte *Farmacología clínica* (12.1)]. No existen datos disponibles en el uso de LIBTAYO en mujeres embarazadas. Los estudios en animales demostraron que la inhibición de la vía del PD-1/PD-L1 puede llevar a un riesgo en aumento del rechazo inmunomediado del feto en desarrollo, que tiene como resultado la muerte fetal (consulte Datos). Las inmunoglobulinas humanas IgG4 son conocidas por cruzar la placenta. Por lo tanto, LIBTAYO tiene el potencial de ser transmitido de la madre al feto en desarrollo. Informe a las mujeres sobre el posible riesgo del feto.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de anomalías congénitas principales y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es de 2 % a 4 %, y de 15 % a 20 % respectivamente.

Datos

Datos de animales

No se llevaron a cabo estudios de reproducción animal con LIBTAYO para evaluar su efecto en la reproducción y el desarrollo fetal. Una función central de la vía del PD-1/PD-L1 es conservar el embarazo al mantener la tolerancia inmunológica materna para el feto. En los modelos murinos de embarazo, se ha demostrado que el bloqueo de la señalización de PD-L1 afecta la tolerancia al feto y tiene como resultado un aumento en la pérdida fetal. Por lo tanto, los posibles riesgos de administrar LIBTAYO durante el embarazo incluyen tasas en aumento de aborto o mortinato. Según lo informado en el material publicado, no hubo malformaciones relacionadas con el bloqueo de la señalización de PD-1/PD-L1 en la cría de estos animales. Sin embargo, los trastornos inmunomediados se produjeron en ratones knockout con PD-1 y PD-L1. Sobre la base de su mecanismo de acción, la exposición fetal al cemiplimab-rwlc puede aumentar el riesgo de desarrollo de trastornos inmunomediados o alterar la respuesta inmune normal.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No existe información con respecto a la presencia de cemiplimab-rwlc en la leche de los seres humanos, sus efectos en el niño amamantado o en la producción de leche. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en los niños amamantados, recomiende a las mujeres no amamantar durante el tratamiento y durante al menos 4 meses posteriores a la última dosis de LIBTAYO.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad de reproducción

Prueba de embarazo

Verifique el estado de embarazo de las mujeres con capacidad de reproducción antes de iniciar LIBTAYO [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.1)].

Anticoncepción

LIBTAYO puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.1)].

Mujeres

Asesore a las mujeres con capacidad de reproducción para que usen anticoncepción efectiva durante el tratamiento con LIBTAYO y durante al menos 4 meses posteriores a la última dosis.

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y la efectividad de LIBTAYO no se ha establecido en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

De los 163 pacientes con CSCC localmente avanzado y metastásico que recibieron LIBTAYO en estudios clínicos, el 72 % tenía más de 65 años y el 37 % tenía más de 75 años. No se observaron diferencias generales en seguridad o efectividad entre estos sujetos y sujetos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

Cemiplimab-rwlc es un anticuerpo humano que bloquea el receptor de muerte programada 1 (PD-1). Cemiplimab-rwlc es un anticuerpo monoclonal IgG4 humano biotecnológico que se une al PD-1 y bloquea su interacción con PD-L1 y PD-L2. Cemiplimab-rwlc es producido por la tecnología de ADN biotecnológica en cultivos en suspensión de células en ovarios de hámsteres chinos (CHO). Cemiplimab-rwlc tiene un peso molecular aproximado de 146 kDa.

La inyección de LIBTAYO (cemiplimab-rwlc) para el uso intravenoso es una solución estéril, transparente a levemente opalescente, incolora a amarillo claro con un pH de 6. La solución puede contener trazas de partículas traslúcidas a blancas.

Cada frasco contiene 350 mg de cemiplimab-rwlc. Cada ml contiene 50 mg de cemiplimab-rwlc, L-histidina (0,74 mg), L-histidina monohidrato monohidrato (1,1 mg), sacarosa (50 mg), L-prolina (15 mg), Polisorbato 80 (2 mg) y agua para inyección, USP.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La unión de los ligandos PD-1, PD-L1 y PD-L2 con el receptor PD-1 encontrado en las células T inhibe la proliferación de las células T y la producción de citocinas. La regulación al alza de los ligandos PD-1 se produce en algunos tumores y las señalizaciones mediante esta vía pueden contribuir a inhibir la vigilancia inmune de las células T activas de los tumores.

Cemiplimab-rwlc es un anticuerpo monoclonal humano de inmunoglobulina biotecnológica G4 (IgG4) que se une al PD-1 y bloquea su interacción con el PD-L1 y el PD-L2, liberando la inhibición mediada en la vía del PD-1 de la respuesta inmune, incluso la respuesta inmune antitumor. En modelos de tumores de ratones sintéticos, bloquear la actividad del PD-1 tuvo como resultado la disminución del crecimiento del tumor.

12.3 Farmacocinética

Los datos de farmacocinética (PK) del cemiplimab-rwlc se reunieron en 505 pacientes con varios tumores sólidos, incluso 135 pacientes con CSCC. La farmacocinética del cemiplimab-rwlc era lineal y proporcional en dosis en el rango de dosis de 1 mg/kg hasta 10 mg/kg administrado de manera intravenosa cada dos semanas, y 350 mg administrado de manera intravenosa cada tres semanas.

Después de una dosis de LIBTAYO de 350 mg administrado de manera intravenosa cada 3 semanas, las concentraciones estables medias (CV %) de cemiplimab-rwlc comprendido entre una concentración máxima ($C_{max,ss}$) de 166 mcg/ml (28 %) y una concentración mínima ($C_{min,ss}$) de 59 mcg/ml (48 %). La exposición estable se logra después de aproximadamente 4 meses de tratamiento.

Distribución

El volumen de distribución del cemiplimab-rwlc en estado estable es de 5,3 l (25 %).

Eliminación

La depuración del cemiplimab-rwlc (CV %) después de la primera dosis es de 0,32 l/día (39 %) y disminuye con el tiempo un 34 %, lo que da como resultado una depuración estable (CL_{ss}) (CV %) de 0,21 l/día (39 %). La semivida de eliminación (CV %) en estado estable es de 19 días (30 %).

Poblaciones específicas

Los siguientes factores no tienen efectos clínicamente importantes en la exposición del cemiplimab-rwlc: edad (27 a 96 años), sexo, peso corporal (31 a 156 kg), raza (blanco, negro, asiático y otro), tipo de cáncer, nivel de albúmina (22 a 48 g/l), función renal (depuración de creatinina determinada por Cockcroft-Gault 25 ml/min o superior) y función hepática (bilirrubina total de 0,35 a 45 μ mol/l). LIBTAYO no se ha estudiado en pacientes con deterioro hepático grave o moderado.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se realizaron estudios para evaluar la posibilidad de cemiplimab-rwlc para la carcinogénesis o la genotoxicidad.

En un estudio de toxicología con dosis repetida de 3 meses en monos *Cynomolgus*, no hubo efectos relacionados con el cemiplimab-rwlc en parámetros de fertilidad (ciclo menstrual, análisis de semen o mediciones testiculares) o en órganos reproductivos femeninos o masculinos en dosis de hasta la dosis más alta analizada, 50 mg/kg/semana (aproximadamente 5,5 a 25,5 veces la exposición humana basada en AUC en la dosis clínica de 350 mg una vez cada 3 semanas).

13.2 Farmacología y/o toxicología animal

En modelos animales, la inhibición de la señalización de PD-L1/PD-1 aumentó la gravedad de algunas infecciones y mejoró las respuestas inflamatorias. Los ratones knockout con PD-1 infectados con *M. tuberculosis* muestran una supervivencia notablemente disminuida en comparación con los controles naturales, que se correlacionaron con la proliferación bacteriana en aumento y las respuestas inflamatorias en estos animales. Los ratones knockout con PD-1 y PD-L1 y los ratones que reciben anticuerpo de bloqueo de PD-L1 también mostraron una supervivencia en disminución posterior a la infección con el virus de la coriomeningitis linfocítica.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de LIBTAYO en pacientes con carcinoma de células escamosas de la piel (CSCC) metastásico (nodal o a distancia) o CSCC localmente avanzado que no eran candidatos para la cirugía curativa o la radiación curativa se evaluaron en dos estudios de cohorte múltiples, no aleatorios, multicéntricos, abiertos: estudio 1423 (NCT02383212) y 1540 (NCT02760498). Ambos estudios excluyeron a pacientes con enfermedad autoinmune que requirieran terapia sistémica con agentes inmunosupresores dentro de 5 años, historial de trasplante de viscera maciza, tratamiento anterior con anticuerpos de bloqueo de anti-PD-1/PD-L1 u otra terapia con inhibidores de punto de control inmune, infección con VIH, hepatitis B o hepatitis C, o puntaje de rendimiento ECOG (PS) \geq 2.

Los pacientes recibieron 3 mg/kg de LIBTAYO de manera intravenosa cada 2 semanas hasta las 48 semanas en el estudio 1423 o hasta 96 semanas en el estudio 1540. El tratamiento continuó hasta el avance de la enfermedad, la toxicidad no aceptada o la finalización del tratamiento planificado. Las evaluaciones de respuestas a tumores se realizaron cada 8 semanas. Las principales medidas de resultados de eficacia fueron una tasa de respuestas objetivas (ORR) confirmadas, según lo evaluado por la revisión central independiente (ICR) y la duración de la respuesta evaluada por la ICR. Para los pacientes con CSCC metastásico sin lesiones objetivas externamente visibles, la ORR se determinó por los Criterios de evaluación de respuestas en tumores sólidos (RECIST 1.1). Para los pacientes con lesiones objetivo externamente visibles (CSCC metastásico y localmente avanzado), la ORR se determinó por un punto final del compuesto que integró las evaluaciones de ICR de datos radiológicos (RECIST 1.1) y fotografía médica digital (criterios de la Organización Mundial de la Salud). El análisis de eficacia se llevó a cabo cuando todos los pacientes tuvieron la oportunidad de al menos 6 meses de seguimiento.

Un total de 26 pacientes con CSCC se inscribieron en el estudio 1423 y 82 pacientes se inscribieron en el estudio 1540. De estos 108 pacientes, 75 tuvieron CSCC metastásico y 33 tuvieron CSCC localmente avanzado. La edad media fue de 71 años (38 a 96 años); el 85 % eran hombres; el 97 % eran caucásicos; el 43 % tenía ECOG PS 0 y el 57 % tenía ECOG PS 1; el 50 % recibió al menos una terapia sistémica anticáncer anterior; el 96 % recibió cirugía relacionada con el cáncer anterior y el 79 % recibió radioterapia anterior. Entre los pacientes con CSCC metastásico, el 69 % tuvo metástasis a distancia y el 31 % tuvo solo metástasis nodal. Los resultados de la eficacia se presentaron en la tabla 4.

Tabla 4: Resultados de la eficacia para los estudios 1423 y 1540

Puntos finales de eficacia*	CSCC metastásico N = 75	CSCC localmente avanzado N = 33	CSCC combinado N = 108
Tasa de respuestas objetivas confirmadas			
Tasa de respuestas objetivas (95 % de CI)	46,7 % (35,1 %, 58,6 %)	48,5 % (30,8 %, 66,5 %)	47,2 % (37,5 %, 57,1 %)
Tasa de respuesta completa (CR) [†]	5,3 %	0 %	3,7 %
Tasa de respuesta parcial (PR)	41,3 %	48,5 %	43,5 %
Duración de la respuesta			
Rango en meses	2,8 – 15,2+	1 – 12,9+	1 – 15,2+
Pacientes con DOR ≥ 6 meses, n %	21 (60 %)	10 (63 %)	31 (61 %)

CI: intervalo de confianza; +: denota continuación en la última evaluación

*Duración media del seguimiento: CSCC metastásico: 8,1 meses; CSCC localmente avanzado: 10,2 meses; CSCC combinado: 8,9 meses

[†]Solo incluye pacientes con sanación completa de afectación cutánea anterior; a los pacientes con CSCC localmente avanzados en el estudio 1540 se les exigió biopsia para confirmar la respuesta completa.

16 CÓMO SUMINISTRAR/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

La inyección de LIBTAYO (cemiplimab-rwlc) es una solución transparente a levemente opalescente, incolora a amarillo claro, que puede contener trazas de partículas de traslúcidas a blancas. Se suministra en una caja de cartón que contiene 1 frasco de una sola dosis de:

- 350 mg/7 ml (50 mg/ml) (NDC 61755-008-01)

Guarde en un refrigerador de 2 °C a 8 °C (de 36 °F a 46 °F) en la caja de cartón original. Proteja de la luz. No congele ni agite.

17 INFORMACIÓN SOBRE ASESORAMIENTO A PACIENTES

Aconseje al paciente leer la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Guía de medicamentos).

Reacciones adversas inmunomediadas

Informe a los pacientes que LIBTAYO puede causar reacciones adversas inmunomediadas, incluso las siguientes [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]:

- Neumonitis: aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica inmediatamente si presentan signos o síntomas de neumonitis, incluso síntomas nuevos o empeorados de tos, dolor torácico o disnea.
- Colitis: aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica inmediatamente si presentan signos o síntomas de colitis, incluso diarrea, sangre o mucosidad en las heces, o dolor abdominal grave.
- Hepatitis: aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica inmediatamente si presentan signos o síntomas de hepatitis.
- Endocrinopatías: aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica inmediatamente si presentan signos o síntomas de hipotiroidismo, hipertiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hipofisitis o diabetes mellitus tipo 1.
- Nefritis: aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica inmediatamente si presentan signos o síntomas de nefritis.
- Reacciones adversas dermatológicas: aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica inmediatamente si desarrollan un sarpullido nuevo.

Reacciones relacionadas con la inyección

Aconseje a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica inmediatamente si presentan signos o síntomas de reacciones relacionadas con la inyección [*consulte Advertencias y Precauciones (5.2)*].

Toxicidad embriofetal

Asesore a las mujeres con capacidad de reproducción sobre que LIBTAYO puede causar daño al feto y para que informen a su proveedor de atención médica sobre un embarazo conocido o posible [*consulte Advertencias y precauciones (5.3) y Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)*].

Asesore a las mujeres con capacidad de reproducción para que usen anticoncepción efectiva durante el tratamiento y durante al menos 4 meses posteriores a la última dosis de LIBTAYO [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.3)*].

Lactancia

Aconseje a las pacientes no amamantar mientras se les administra LIBTAYO y durante al menos 4 meses posteriores a la última dosis [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

REGENERON

Fabricado por:

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
777 Old Saw Mill River Road
Tarrytown, NY 10591-6707
N.º de licencia de los EE. UU.: 1760

Comercializado por:

Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (Tarrytown, NY 10591) y
sanofi-aventis U.S. LLC (Bridgewater, NJ 08807)
©2018 Regeneron Pharmaceuticals, Inc./sanofi-aventis U.S. LLC.
Todos los derechos reservados.

GUÍA DE MEDICAMENTOS

Inyección de LIBTAYO®

(Lib-TIE-oh)

(cemiplimab-rwlc)

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre LIBTAYO?

LIBTAYO es un medicamento que puede tratar un tipo de cáncer de la piel al trabajar con su sistema inmunitario. LIBTAYO puede hacer que su sistema inmunitario ataque los tejidos y órganos normales en cualquier área de su cuerpo y puede afectar la forma en que funcionan. Estos problemas algunas veces pueden volverse graves o potencialmente fatales y pueden llevar a la muerte. Estos problemas se pueden presentar en cualquier momento durante el tratamiento o incluso, posterior a la finalización de este.

Llame o consulte a su proveedor de atención médica inmediatamente si presenta algún síntoma de los siguientes problemas o estos síntomas empeoran:

Problemas pulmonares (neumonitis). Los signos y los síntomas de la neumonitis pueden incluir:

- tos nueva o empeorada
- disnea
- dolor torácico

Problemas intestinales (colitis) que pueden producir desgarros o perforaciones en su intestino. Los signos y los síntomas de la colitis pueden incluir:

- diarrea (heces blandas) o deposiciones más frecuentes que lo normal
- heces negras, alquitranadas, pegajosas, o que tienen sangre o mucosidad
- dolor o sensibilidad grave en el área estomacal (abdomen)

Problemas hepáticos (hepatitis). Los signos y los síntomas de la hepatitis pueden incluir:

- color amarillento de la piel o el blanco de los ojos
- náuseas o vómitos graves
- dolor en el lado derecho del área del estómago (abdomen)
- somnolencia
- orina oscura (de color té)
- sangrado o aparición fácil de hematomas
- menor sensación de hambre que lo habitual

Problemas de glándulas hormonales (especialmente las glándulas suprarrenales, hipófisis, tiroides y páncreas). Los signos y síntomas de que sus glándulas hormonales no están funcionando correctamente pueden incluir:

- dolor de cabeza persistente o inusual
- latido del corazón rápido
- aumento de la sudoración
- cansancio extremo
- aumento o pérdida de peso
- mareo o desmayo
- sentir más hambre o sed que lo habitual
- pérdida del cabello
- sentir frío
- estreñimiento
- su voz se vuelve más grave
- presión arterial muy baja
- orinar con más frecuencia que lo habitual
- náuseas o vómitos
- dolor en el área estomacal (abdomen)
- cambios en el humor o el comportamiento, como impulso sexual disminuido, irritabilidad o mala memoria

Problemas renales, incluso nefritis e insuficiencia renal. Los signos de estos problemas pueden incluir:

- disminución en la cantidad de orina
- sangre en la orina
- hinchazón de los tobillos
- pérdida del apetito

Problemas de la piel. Los signos de estos problemas pueden incluir:

- sarpullido
- picazón
- ampollas en la piel
- llagas o úlceras dolorosas en la boca, nariz, garganta o zona genital

Problemas en otros órganos. Los signos de estos problemas pueden incluir:

- dolor de cabeza
- cansancio o debilidad
- somnolencia
- cambios en las pulsaciones, como latidos rápidos, probable interrupción de un latido o una sensación de latidos fuertes
- confusión, fiebre, debilidad muscular, problemas de equilibrio, náuseas, vómitos, rigidez de la nuca, problemas de memoria o convulsiones (encefalitis)
- ganglios linfáticos hinchados, sarpullido o bulto suave en la piel, tos, disnea, cambios en la visión o dolor de los ojos (sarcoidosis)
- ver o escuchar cosas que no están (alucinaciones)
- debilidad muscular grave
- bajo conteo de glóbulos rojos (anemia)
- moretones en la piel o sangrado
- cambios en la vista

Rechazo de un órgano trasplantado. Su médico debe decirle los signos y síntomas que debe informar y controlarlo según el tipo de trasplante de órgano que haya tenido.

Reacciones a la infusión (IV) que algunas veces pueden ser graves o potencialmente mortales. Los signos de estos problemas pueden incluir:

- escalofríos o agitación
- picazón o sarpullido
- eritema
- disnea o sibilancias
- mareo
- fiebre
- sensación de desmayo
- dolor de cuello o espalda
- hinchazón facial

Obtener tratamiento médico inmediato puede ayudar a evitar que estos problemas se tornen más graves. Su proveedor de atención médica le controlará estos problemas durante su tratamiento con LIBTAYO. Su proveedor de atención médica puede tratarlo con corticoesteroides o medicamentos de reemplazo de hormonas. Su proveedor de atención médica puede retrasar o interrumpir completamente el tratamiento con LIBTAYO si usted presenta efectos secundarios graves.

GUÍA DE MEDICAMENTOS

Inyección de LIBTAYO®
(Lib-TIE-oh)
(cemiplimab-rwlc)

¿Qué es LIBTAYO?

LIBTAYO es un medicamento con receta usado para tratar a personas con un tipo de cáncer de la piel denominado carcinoma de células escamosas de la piel (CSCC) que se ha propagado o no se puede curar mediante cirugía o radiación.

No se sabe si LIBTAYO es seguro y efectivo en niños.

Antes de recibir LIBTAYO, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:

- Tiene problemas en el sistema inmunitario, como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o lupus.
- Ha tenido un trasplante de órgano.
- Tiene problemas respiratorios o pulmonares.
- Tiene problemas renales o hepáticos.
- Tiene diabetes.
- Está embarazada o planifica estarlo. LIBTAYO puede dañar al nonato.

Mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Su proveedor de atención médica le proporcionará una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con LIBTAYO.
- Debe utilizar un método efectivo de anticoncepción durante su tratamiento y durante al menos 4 meses posteriores a la última dosis de LIBTAYO. Hable con su proveedor de atención médica sobre los métodos de anticoncepción que puede usar durante este tiempo.
- Infórmele a su proveedor de atención médica inmediatamente si queda embarazada o cree que puede estar embarazada durante el tratamiento con LIBTAYO.
- Está amamantando o planifica hacerlo. No se sabe si LIBTAYO se transmite a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante al menos 4 meses posteriores a la última dosis de LIBTAYO.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluso los medicamentos con receta y de venta libre, vitaminas y complementos a base de hierbas.

¿Cómo recibiré LIBTAYO?

- Su proveedor de atención médica le administrará LIBTAYO en su vena mediante una vía intravenosa (IV) durante 30 minutos.
- LIBTAYO generalmente se proporciona cada 3 semanas.
- Su proveedor de atención médica decidirá cuántos tratamientos necesitará.
- Su proveedor de atención médica realizará análisis de sangre para controlar sus efectos secundarios.
- Si falta a alguna cita, llame a su proveedor de atención médica lo antes posible para reprogramar su cita.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LIBTAYO?

LIBTAYO puede causar efectos secundarios graves, incluso los siguientes:

- **Consulte «¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre LIBTAYO?»**

Los efectos secundarios más comunes de LIBTAYO incluyen cansancio, sarpullido y diarrea.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de LIBTAYO.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre la seguridad y el uso efectivo de LIBTAYO.

Los medicamentos algunas veces se recetan para fines que no son los indicados en una Guía de medicamentos. Si quisiera obtener más información sobre LIBTAYO, comuníquese con su proveedor de atención médica. Puede solicitar información sobre LIBTAYO a su proveedor de atención médica que está escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los componentes de LIBTAYO?

Componente activo: cemiplimab-rwlc

Componentes no activos: L-histidina, L-histidina monohidrato monohidrato, sacarosa, L-prolina, Polisorbato 80 y agua para inyección, USP.

GUÍA DE MEDICAMENTOS
Inyección de LIBTAYO®
(Lib-TIE-oh)
(cemiplimab-rwlc)

Fabricado por: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591-6707 EE. UU. Licencia N.º 1760

Comercializado por: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (Tarrytown, NY 10591) y sanofi-aventis U.S. LLC (Bridgewater, NJ 08807)

Para obtener más información, llame al 1-877-542-8296 o visite www.libtayo.com

©2018 Regeneron Pharmaceuticals, Inc./sanofi-aventis U.S. LLC.

Todos los derechos reservados.

Esta Guía de medicamentos ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Emitido: septiembre/2018