

## Guía de Medicación Dirigida a los Profesionales de la Salud

**IMDELLTRA**

**TARLATAMAB**

**1 mg – 10 mg**

Polvo liofilizado para solución para infusión

**Información importante sobre la medicación para garantizar un uso seguro y eficaz de IMDELLTRA**  
Este medicamento se encuentra autorizado por la Autoridad Sanitaria bajo condiciones especiales, requiere un monitoreo adicional, por favor lea atentamente esta guía antes de prescribir el producto.

## ACERCA DE ESTA GUÍA

- Esta guía contiene información de seguridad importante para los profesionales de la salud a fin de minimizar los riesgos principales al recetar Tarlatamab.
- Debe informarse al paciente o, si corresponde, a su cuidador sobre los riesgos potenciales del tratamiento y proporcionarle una guía de medicación para su consulta.
- Para información adicional sobre el producto consulte la información de prescripción, esta guía no sustituye esa información.

### Antes de prescribir Tarlatamab tome en cuenta que:

Este producto se encuentra registrado bajo condiciones especiales; antes de prescribirlo debe informar al paciente sobre sus riesgos potenciales y forma de uso, además de entregarle una guía de medicación para el paciente. También se debe proceder a la firma de un consentimiento informado por triplicado, quedando una copia para el médico prescriptor, otra para el paciente o representante y una deberá ser entregada a Amgen.

Como parte de esta condición de registro a los 6 meses de tratamiento debe completarse un formulario de seguimiento que será entregado por Amgen de forma oportuna.

## ACERCA DE TARLATAMAB

IMDELLTRA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extensivo (ES-SCLC, por sus siglas en inglés) con progresión de la enfermedad durante la quimioterapia basada en platino o después de esta.

### *Mecanismo de acción*

Tarlatamab es una molécula biespecífica captadora de células T que se une a DLL3, expresado en la superficie de las células, incluidas las células tumorales, y al CD3, expresado en la superficie de las células T. Tarlatamab provoca la activación de las células T, la liberación de citoquinas inflamatorias y la lisis de las células que expresan DLL3. Tarlatamab tuvo actividad antitumoral en modelos de ratón de SCLC.

## ACERCA DE LA SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Seleccione a los pacientes para el tratamiento del SCLC en **estadio extensivo**, con progresión de la enfermedad durante la quimioterapia basada en platino o después de esta.

## DOSIFICACIÓN Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

### Información importante sobre la dosificación

- Administre IMDELLTRA de acuerdo con el esquema de dosificación escalonado que se presenta en la Tabla 1 para reducir la incidencia y la gravedad del síndrome de liberación de citoquinas (CRS por sus siglas en inglés) (consulte Dosificación y Administración).
- Para el Ciclo 1, administre los medicamentos concomitantes recomendados en la Tabla 3 antes y después de las infusiones de IMDELLTRA del Ciclo 1 para reducir el riesgo de reacciones del CRS (consulte Dosificación y Administración).
- IMDELLTRA solo debe ser administrado por un profesional de la salud que cuente con el soporte médico adecuado para manejar reacciones graves como el CRS y la toxicidad neurológica, incluyendo al síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunofectoras (ICANS por sus siglas en inglés) (consulte Advertencias y Precauciones de Uso).
- Debido al riesgo de CRS y de toxicidad neurológica, incluyendo al ICANS, controle a los pacientes desde que inicia la infusión de IMDELLTRA durante 22 a 24 horas en el Día 1

del Ciclo 1 y en el Día 8 del Ciclo 1 en un centro sanitario adecuado (consulte Dosificación y administración y Advertencias y Precauciones de Uso).

- Recomiende a los pacientes que permanezcan a 1 hora de un centro sanitario adecuado durante 48 horas a partir del inicio de la infusión de IMDELLTRA, después de las dosis del Día 1 del Ciclo 1 y del Día 8 del Ciclo 1, acompañados por un cuidador.
- Antes de la administración de IMDELLTRA evalúe el hemograma completo, las enzimas hepáticas y la bilirrubina antes de cada dosis y según se indique clínicamente (consulte Advertencias y Precauciones de Uso).
- Asegúrese de que los pacientes estén bien hidratados antes de la administración de IMDELLTRA (consulte Advertencias y Precauciones de Uso)

#### Dosificación y administración recomendadas

- Administre IMDELLTRA como una infusión intravenosa durante una hora.
- El esquema de dosificación escalonado recomendado para IMDELLTRA se proporciona en la Tabla 1. Administre la siguiente dosificación escalonada para reducir la incidencia y la gravedad del CRS.
- Después del esquema de dosificación escalonado, administre IMDELLTRA (cada 2 semanas) hasta la progresión de la enfermedad o la toxicidad inaceptable.

**Tabla 1. Dosificación y esquema recomendados de IMDELLTRA**

Esquema de dosificación	Día	Dosis de IMDELLTRA	Instrucciones de administración	Monitoreo recomendado
Ciclo 1 con esquema de dosificación escalonado	Día 1 <sup>a</sup>	Dosis escalonada <sup>a</sup> 1 mg	Administre IMDELLTRA como una infusión intravenosa de 1 hora en un centro sanitario adecuado.	Controle a los pacientes desde el inicio de la infusión de IMDELLTRA durante 22 a 24 horas en el Día 1 del Ciclo 1 y en el Día 8 del Ciclo 1 en un centro sanitario adecuado.
	Día 8 <sup>a</sup>	10 mg <sup>a</sup>		Recomiende a los pacientes que permanezcan a 1 hora de un centro sanitario adecuado durante 48 horas a partir del inicio de la infusión de IMDELLTRA, acompañados por un cuidador.
	Día 15	10 mg		Observe a los pacientes durante 6 a 8 horas después de la infusión de IMDELLTRA <sup>b</sup> .
Ciclo 2	Día 1 y 15	10 mg		Observe a los pacientes durante 6 a 8 horas después de la infusión de IMDELLTRA <sup>b</sup> .

Esquema de dosificación	Día	Dosis de IMDELLTRA	Instrucciones de administración	Monitoreo recomendado
Ciclos 3 y 4	Día 1 y 15	10 mg		Observe a los pacientes durante 3 a 4 horas después de la infusión de IMDELLTRA <sup>b</sup> .
Ciclo 5 e infusiones posteriores	Día 1 y 15	10 mg		Observe a los pacientes durante 2 horas después de la infusión de IMDELLTRA <sup>b</sup> .

<sup>a</sup> Administre los medicamentos concomitantes recomendados antes y después de las infusiones de IMDELLTRA del Ciclo 1, como se describe en la Tabla 3

<sup>b</sup> No es necesario el control prolongado en un centro sanitario, a menos que el paciente experimente CRS de grado  $\geq 2$ , ICANS o toxicidad neurológica durante los tratamientos previos. Consulte las Tablas 5 y 6 para ver las recomendaciones de control.

Nota: consulte la Tabla 4 para ver las recomendaciones sobre el reinicio de la administración de IMDELLTRA después de retrasos de las dosis.

### Administración

- El catéter para infusión intravenosa (IV) para los medicamentos concomitantes se puede utilizar para administrar la infusión de IMDELLTRA.
- Para asegurar la permeabilidad, irrigue el catéter IV durante 3 a 5 minutos con cloruro de sodio al 0,9% para inyectables.
- Administre IMDELLTRA reconstituido y diluido como una infusión intravenosa a una velocidad de flujo constante mediante una bomba de infusión. La bomba debe ser programable, bloqueable, no elastomérica, y debe tener una alarma.
- La Tabla 2 presenta la velocidad y la duración de la infusión.

**Tabla 2. Velocidad y duración de la infusión de IMDELLTRA**

Duración de la infusión para la preparación IV de 250 ml	Velocidad de infusión
1 hora	250 ml/hora

### Medicamentos concomitantes recomendados para la administración de IMDELLTRA en el Ciclo 1

Administre los medicamentos concomitantes recomendados para la administración de IMDELLTRA durante el Ciclo 1 como se presenta en la Tabla 3, para reducir el riesgo del síndrome de liberación de citoquinas (consulte Advertencias y Precauciones de Uso).

**Tabla 3. Medicamentos concomitantes recomendados para la administración de IMDELLTRA en el Ciclo 1**

Día de tratamiento	Medicamento	Administración
Día 1 y Día 8	Administre 8 mg de dexametasona por vía intravenosa (o equivalente)	En el plazo de 1 hora antes de la administración de IMDELLTRA
Día 1, Día 8 y Día 15	Administre 1 litro de solución salina normal por vía intravenosa durante 4 a 5 horas	Inmediatamente después de finalizar la infusión de IMDELLTRA

### Reinicio del tratamiento con IMDELLTRA después del retraso de la dosis

Si se retrasa una dosis de IMDELLTRA, reinicie el tratamiento con base en la recomendación que se muestra en la Tabla 4 y reanude el esquema de dosificación como corresponde (consulte Dosificación y Administración). Administre los medicamentos concomitantes recomendados como se indica anteriormente.

**Tabla 4. Recomendaciones para reiniciar el tratamiento con IMDELLTRA después del retraso de la dosis**

Última dosis administrada	Tiempo desde la última dosis administrada	Acción <sup>a</sup>
1 mg en el Día 1 del Ciclo 1	2 semanas o menos (≤ 14 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg, después reanude con el esquema de dosificación planificado.
	Mayor a 2 semanas (> 14 días)	Administre la dosis escalonada de IMDELLTRA de 1 mg. Si es tolerada, aumente a 10 mg 1 semana después. Luego, reanude con el esquema de dosificación planificado.
10 mg en el Día 8 del Ciclo 1	3 semanas o menos (≤ 21 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg, después reanude con el esquema de dosificación planificado.
	Mayor a 3 semanas (> 21 días)	Administre la dosis escalonada de IMDELLTRA de 1 mg. Si es tolerada, aumente a 10 mg 1 semana después. Luego, reanude con el esquema de dosificación planificado.
10 mg en el Día 15 del Ciclo 1 y los Ciclos subsequentes cada 2 semanas a partir de entonces	4 semanas o menos (≤ 28 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg, después reanude con el esquema de dosificación planificado.
	Mayor a 4 semanas (> 28 días)	Administre la dosis escalonada de IMDELLTRA de 1 mg. Si es tolerada, aumente a 10 mg 1 semana después. Luego, reanude con el esquema de dosificación planificado.

<sup>a</sup> Administre los medicamentos concomitantes recomendados antes y después de las infusiones de IMDELLTRA del Ciclo 1 y controle a los pacientes en consecuencia (consulte Dosificación y Administración).

#### **Modificaciones de dosificación de IMDELLTRA y tratamiento de reacciones adversas**

No se recomienda reducir la dosificación de IMDELLTRA. Consulte la Tabla 5 y la Tabla 6 para ver las acciones a seguir para el tratamiento del CRS, de la toxicidad neurológica, incluyendo el ICANS, respectivamente, y la Tabla 7 para las citopenias, infecciones y otras reacciones adversas.

#### *Síndrome de liberación de citoquinas (CRS)*

Diagnostique el CRS según las manifestaciones clínicas (consulte Advertencias y Precauciones de Uso). Evalúe y trate otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión.

Si se sospecha de CRS, proceda según las recomendaciones de la Tabla 5. Los pacientes que experimentan CRS grado 2 o superior (p. ej., hipotensión que no responde a terapia de fluidos, o bien hipoxia que requiere la administración de oxígeno adicional) deben controlarse mediante telemetría cardíaca y oximetría de pulso continuas.

En casos de CRS graves o potencialmente fatales, recomiende la administración de tocilizumab o un tratamiento equivalente, y el control intensivo (p. ej., UCI) para tratamiento de soporte. Realice análisis de laboratorio para controlar la coagulación intravascular diseminada (CID), los

parámetros de hematología, así como la función pulmonar, cardíaca, renal y hepática.

La Tabla 5 presenta las pautas para calificar, modificar la dosis y tratar el síndrome de liberación de citoquinas.

**Tabla 5. Pautas para calificar, modificar la dosis y tratar el síndrome de liberación de citoquinas<sup>a</sup>**

<b>Grado de CRS</b>	<b>Síntomas definitorios</b>	<b>IMDELLTRA Modificación de la dosificación</b>	<b>Tratamiento</b>
Grado 1	Los síntomas solo requieren tratamiento sintomático (p. ej., fiebre de 38 °C o más sin hipotensión o hipoxia).	Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta que el evento se resuelva, luego reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada <sup>b</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar un tratamiento sintomático (p. ej., paracetamol) para la fiebre.</li> </ul>
Grado 2	Los síntomas requieren una intervención moderada y responden a esta. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre de 38 °C o más,</li> <li>• Hipotensión que responde a fluidos y no requiere vasopresores, y/o</li> <li>• Hipoxia que requiere cánula nasal de bajo flujo o administración de oxígeno por conductos.</li> </ul>	Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta que el evento se resuelva, luego reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada <sup>b</sup> .	Recomendar la hospitalización por un mínimo de 24 horas con telemetría cardíaca y oximetría de pulso. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar tratamiento sintomático (p. ej., paracetamol) para la fiebre.</li> <li>• Administrar oxígeno adicional y fluidos por vía intravenosa (IV) cuando corresponda.</li> <li>• Considerar la administración de dexametasona<sup>c</sup> (o equivalente) 8 mg por vía IV.</li> <li>• Considerar la administración de tocilizumab (o equivalente).</li> </ul> Cuando reanude el tratamiento en la siguiente dosis planificada, controle a los pacientes desde el inicio de la infusión de IMDELLTRA durante 22 a 24 horas en un centro sanitario adecuado.

Grado de CRS	Síntomas definitivos	IMDELLTRA Modificación de la dosificación	Tratamiento
Grado 3	<p>Síntomas intensos definidos como temperatura de 38 °C o más con los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inestabilidad hemodinámica que requiere un vasopresor (con o sin vasopresina), o</li> <li>• Empeoramiento de la hipoxia o de la dificultad respiratoria que requiere cánula nasal de alto flujo (&gt; 6 l/min de oxígeno) o mascarilla de oxígeno.</li> </ul>	<p>Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta que el evento se resuelva, luego reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>b</sup>.</p> <p>Para los eventos de grado 3 recurrentes, discontinuar la administración de IMDELLTRA de forma permanente.</p>	<p>Además del tratamiento de grado 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomienda el monitoreo intensivo, p. ej., UCI.</li> <li>• Administrar hasta 3 dosis de dexametasona<sup>c</sup> (o equivalente) 8 mg por vía IV cada 8 horas.</li> <li>• Soporte vasopresor según sea necesario.</li> <li>• Soporte de oxígeno de alto flujo, según sea necesario.</li> <li>• Se recomienda la administración de tocilizumab (o equivalente)</li> <li>• Antes de la siguiente dosis, administrar los medicamentos concomitantes como se recomienda para el Ciclo 1 (consulte la Tabla 3).</li> </ul> <p>Cuando se reanude el tratamiento en la siguiente dosis planificada, controlar a los pacientes desde el inicio de la infusión de IMDELLTRA durante 22 a 24 horas en un centro sanitario adecuado.</p>

Grado de CRS	Síntomas definitorios	IMDELLTRA Modificación de la dosificación	Tratamiento
Grado 4	<p>Síntomas potencialmente fatales definidos como temperatura <math>\geq 38</math> °C con los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inestabilidad hemodinámica que requiere varios vasopresores (sin vasopresina).</li> <li>• Empeoramiento de la hipoxia o de la dificultad respiratoria, a pesar de la administración de oxígeno, lo que requiere presión positiva.</li> </ul>	Discontinuar la administración de IMDELLTRA de forma permanente.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuidados en la UCI.</li> <li>• Tratamiento para el grado 3.</li> <li>• Se recomienda el uso de tocilizumab (o equivalente).</li> </ul>

<sup>a</sup> CRS según la calificación de consenso de la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT, por sus siglas en inglés) (2019).

<sup>b</sup> Consulte la Tabla 4 para ver las recomendaciones sobre el reinicio del tratamiento con IMDELLTRA después de retrasos de las dosis (consulte Dosificación y Administración)

<sup>c</sup> Reducción de esteroides según las pautas de cuidado médico estándar.

*Toxicidad neurológica, incluido el ICANS*

**Ante el primer signo de toxicidad neurológica, incluido el ICANS, interrumpa la administración de IMDELLTRA** y considere la evaluación neurológica. Descarte otras causas de síntomas neurológicos. Proporcione tratamiento de soporte, que puede incluir el ingreso a la unidad de cuidados intensivos para toxicidades neurológicas graves o potencialmente fatales, incluyendo al ICANS (consulte Advertencias y Precauciones de Uso). Tratar al ICANS y la toxicidad neurológica de acuerdo con las recomendaciones en la Tabla 6 y considerar un tratamiento adicional de acuerdo con las pautas de las prácticas actuales.

**Tabla 6. Pautas para el tratamiento de la toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras<sup>a</sup>**

Grado de ICANS <sup>a</sup>	Síntomas definitorios	Modificaciones de la dosis de IMDELLTRA	Tratamiento
<b>Grado 1<sup>a</sup></b>	Escala ICE de 7 a 9 <sup>b</sup> sin depresión del nivel de conciencia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta que se resuelva el ICANS, luego reanudar la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>c</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento de soporte.</li> </ul>
<b>Grado 2<sup>a</sup></b>	Escala ICE de 3 a 6 <sup>b</sup> o somnolencia leve con reacción a la voz.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta que se resuelva el ICANS, luego reanudar la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>c</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento de soporte.</li> </ul> <p>Dexametasona<sup>d</sup> (o equivalente) 10 mg por vía IV, que se puede repetir cada 6 horas, o 1 mg/kg de metilprednisolona por vía IV cada 12 horas, si empeoran los síntomas.</p> <p>Controlar los síntomas neurológicos y considerar consultar a un neurólogo y a otros especialistas para evaluaciones y tratamientos adicionales.</p> <p>Controlar a los pacientes durante 22 a 24 horas después de la siguiente dosis de IMDELLTRA.</p>

Grado de ICANS <sup>a</sup>	Síntomas definitorios	Modificaciones de la dosis de IMDELLTRA	Tratamiento
<b>Grado 3<sup>a</sup></b>	Escala ICE de 0 a 2 <sup>b</sup> o disminución del nivel de conciencia solo con reacción al estímulo táctil, o cualquier crisis clínica focal o generalizada que se resuelve rápidamente o crisis no convulsivas durante la EEG que se resuelven con intervención, o edema focal o local en neuroimagen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta que se resuelva el ICANS, luego reanudar la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>c</sup>.</li> <li>• Si no se observan mejoras hasta un grado <math>\leq 1</math> en el plazo de 7 días, o se repite una toxicidad de grado 3 en el plazo de 7 días desde el reinicio, discontinuar la administración de IMDELLTRA de forma permanente.</li> <li>• Para los eventos recurrentes de grado 3, discontinuar de forma permanente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomienda el control intensivo, p. ej., UCI.</li> <li>• Considerar la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias. Dexametasona<sup>d</sup> (o equivalente) 10 mg por vía IV cada 6 horas, o 1 mg/kg de metilprednisolona por vía IV cada 12 horas.</li> <li>• Considerar la repetición de la neuroimagen (TAC o RMN) cada 2 o 3 días si el paciente tiene una neurotoxicidad de grado <math>\geq 3</math> persistente.</li> <li>• Controlar a los pacientes durante 22 a 24 horas después de la siguiente dosis de IMDELLTRA.</li> </ul>

Grado de ICANS <sup>a</sup>	Síntomas definitorios	Modificaciones de la dosis de IMDELLTRA	Tratamiento
<b>Grado 4<sup>a</sup></b>	Escala ICE de 0 <sup>b</sup> (el paciente no despierta y no puede valorarse mediante ICE), o estupor o coma, o convulsión prolongada potencialmente fatal (> 5 minutos) o crisis clínicas o eléctricas repetidas sin volver a los valores iniciales entre las repeticiones, o edema cerebral difuso en la neuroimagen, postura de descerebración o decorticación o papiledema, parálisis del VI par craneal, o tríada de Cushing.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Discontinuar la administración de IMDELLTRA de forma permanente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuidados en la UCI.</li> <li>• Considerar la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias.</li> <li>• Altas dosis de corticosteroides<sup>d</sup>.</li> <li>• Considerar la repetición de la neuroimagen (TAC o RMN) cada 2 o 3 días si el paciente tiene una neurotoxicidad de grado <math>\geq 3</math> persistente.</li> <li>• Tratar el estado epiléptico convulsivo según las pautas de la institución.</li> </ul>

<sup>a</sup> ICANS según la calificación de consenso de la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT, por sus siglas en inglés) (2019)

<sup>b</sup> Si el paciente despierta y puede realizarse la Evaluación de encefalopatía asociada a células inmunoefectoras (ICE, por sus siglas en inglés), compruebe las siguientes condiciones: Orientación (conoce el año, el mes, la ciudad y el hospital = 4 puntos); Designación (nombra 3 objetos, p. ej., señala el reloj, la pluma y el botón = 3 puntos); Seguimiento de instrucciones (p. ej., "muéstreme 2 dedos" o "cierre los ojos y saque la lengua" = 1 punto); Escritura (capacidad de escribir una oración simple = 1 punto); y Atención (contar hacia atrás desde 100 de diez en diez = 1 punto). Si el paciente no despierta y no puede realizar la Evaluación ICE (ICANS grado 4) = 0 puntos.

<sup>c</sup> Consulte la Tabla 4 para ver las recomendaciones sobre el reinicio del tratamiento con IMDELLTRA después de retrasos de las dosis (consulte Dosificación y Administración)

<sup>d</sup> Reducción de esteroides según las pautas de cuidado médico estándar

**Tabla 7. Interrupciones del tratamiento recomendadas de IMDELLTRA para el tratamiento de citopenias, infecciones y otras reacciones adversas**

Reacciones adversas	Gravedad <sup>b</sup>	Modificación de la dosificación <sup>a</sup>
Citopenias (consulte Advertencias y Precauciones de Uso)	Neutropenia de grado 3 o grado 4	Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta la recuperación a $\leq$ grado 2.  Considerar la administración del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés).  Discontinuar de forma permanente si la recuperación a $\leq$ grado 2 no ocurre en el plazo de 3 semanas.
	Neutropenia de grado 4 recurrente	Discontinuar la administración de IMDELLTRA de forma permanente
	Neutropenia febril	Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta que la neutropenia se recupere a $\leq$ grado 2 y se resuelva la fiebre.
	Hemoglobina $\leq$ 8 g/dl	Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta que la hemoglobina sea $\geq$ 8 g/dl.
	Grado 3 y grado 4 Disminución del recuento de plaquetas	Interrumpir la administración de IMDELLTRA hasta que el recuento de plaquetas sea $<$ grado 2 y no exista evidencia de hemorragia.  Discontinuar de forma permanente si la recuperación a $\leq$ grado 2 no ocurre en el plazo de 3 semanas.
	Grado 4 recurrente Disminución del recuento de plaquetas	Discontinuar la administración de IMDELLTRA de forma permanente.

<sup>a</sup> Consultar la Tabla 4 para ver la guía para reiniciar la administración de las dosis.

<sup>b</sup> Gravedad según los Criterios de terminología común para efectos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE, por sus siglas en inglés), versión 5.0.

## Preparación

### *Información de compatibilidad del material*

- Se ha demostrado la compatibilidad de las bolsas intravenosas de etil-vinil-acetato (EVA), poliolefina y cloruro de polivinilo (PVC) con IMDELLTRA en las condiciones de administración especificadas.
- Se ha demostrado la compatibilidad de la vía IV y los materiales del catéter de poliolefina, PVC y poliuretano con IMDELLTRA en las condiciones de administración especificadas.

- No se recomienda el uso del dispositivo de transferencia de sistema cerrado (CSTD, por sus siglas en inglés) debido al posible riesgo de error de medicación con la dosis errónea. Amgen no ha realizado pruebas de compatibilidad de los CSTD con adaptador para vial con IMDELLTRA.

**Paso 1: Reconstituir IMDELLTRA con agua estéril para inyectables**

- La Tabla 8 muestra la cantidad necesaria de agua estéril para inyectables requerida para reconstituir los viales de IMDELLTRA 1 mg y 10 mg.

**No utilice la solución estabilizadora de la infusión intravenosa (IVSS, por sus siglas en inglés) para reconstituir IMDELLTRA.**

La solución estabilizadora de la infusión intravenosa (IVSS) se emplea para recubrir la bolsa intravenosa antes de la adición de IMDELLTRA reconstituido a fin de evitar la adsorción de IMDELLTRA en las bolsas y los tubos intravenosos.

**Tabla 8. Cantidad requerida de agua estéril para inyectables para reconstituir IMDELLTRA<sup>a</sup>**

Concentración del vial de IMDELLTRA	Cantidad de agua estéril para inyectables necesaria para reconstituir IMDELLTRA	Concentración final
1 mg	1,3 ml	0,9 mg/ml
10 mg	4,4 ml	2,4 mg/ml

<sup>a</sup>Cada vial contiene una sobrecarga para permitir la extracción de 1,1 ml (vial de 1 mg) o 4,2 ml (vial de 10 mg) después de la reconstitución para garantizar la administración de la concentración indicada en la etiqueta del vial.

- Con una aguja y jeringa llena con la cantidad necesaria de agua estéril, inyectar el agua estéril en el vial de vidrio. Evitar inyectar el agua directamente en el polvo para evitar que se genere espuma.
- Girar lentamente el contenido para mezclarlo. No agitar.
- Inspeccionar los medicamentos parenterales en busca de partículas y cambio de color antes de la administración. Comprobar que la solución sea transparente a opalescente, o incolora a ligeramente amarilla. No utilizar la solución si esta es turbia o tiene partículas.
- Diluir adicionalmente IMDELLTRA reconstituido.
- IMDELLTRA reconstituido debe diluirse adicionalmente en el plazo de 4 horas desde la reconstitución, o debe desecharse.

**Preparación de la bolsa de infusión: Pasos 2 a 5**

**Paso 2: Extraer cloruro de sodio al 0,9% para inyectables**

- Con una bolsa previamente llenada de 250 ml de cloruro de sodio al 0,9% para inyectables, extraer la cantidad de cloruro de sodio que se especifica en la Tabla 9 y deseche.

**Tabla 9. Cantidad necesaria de cloruro de sodio al 0,9% a extraer de la bolsa intravenosa de 250 ml**

Concentración del vial de IMDELLTRA	Dosis de IMDELLTRA	Volumen de cloruro de sodio al 0,9% a extraer de la bolsa intravenosa de 250 ml
1 mg	1 mg	14 ml
10 mg	10 mg	17 ml

**Paso 3: Agregar la solución intravenosa estabilizadora a la bolsa de infusión**

Inyectar 13 ml de la solución estabilizadora de la infusión intravenosa (IVSS) en una bolsa de infusión de 250 ml de cloruro de sodio al 0,9%; consulte la Tabla 10.

- Mezclar suavemente el contenido de la bolsa de infusión para evitar la formación de espuma. No agite.

**Tabla 10. Cantidad requerida de la solución estabilizadora de la infusión intravenosa (IVSS) a agregar a la bolsa intravenosa**

Concentración del vial de IMDELLTRA	Dosis de IMDELLTRA	Volumen de la solución intravenosa estabilizadora (IVSS) a agregar a la bolsa intravenosa
1 mg	1 mg	13 ml
10 mg	10 mg	13 ml

**Paso 4: Diluir IMDELLTRA reconstituido en la bolsa de infusión**

- Transferir el volumen requerido de IMDELLTRA reconstituido, que se muestra en la Tabla 11, a la bolsa de infusión (*contiene la solución estabilizadora de la infusión intravenosa*).

NOTA: las concentraciones finales en los viales con diferentes concentraciones NO son las mismas después de la reconstitución y de la dilución adicional.

**Tabla 11. Cantidad necesaria de IMDELLTRA reconstituido a agregar a la bolsa intravenosa de 250 ml**

Concentración del vial de IMDELLTRA	Dosis de IMDELLTRA	Volumen de IMDELLTRA reconstituido a agregar a la bolsa intravenosa de 250 ml
1 mg	1 mg	1,1 ml
10 mg	10 mg	4,2 ml

- Mezclar suavemente el contenido de la bolsa. No agitar.

**Paso 5: Extraer el aire de la bolsa intravenosa**

Extraer el aire de la bolsa intravenosa preparada con una jeringa vacía para evitar que se genere espuma.

**Paso 6: Acondicionar los tubos intravenosos**

- Acondicionar los tubos intravenosos con cloruro de sodio al 0,9% para inyectables o con el producto final preparado.
- Consultar la Tabla 12 para ver el tiempo de almacenamiento máximo de la infusión de IMDELLTRA preparada.

**Requisitos de almacenamiento de la bolsa de infusión de IMDELLTRA preparada**

- Administrar IMDELLTRA reconstituido y diluido inmediatamente.

La Tabla 12 muestra el tiempo de almacenamiento máximo para la bolsa de infusión de IMDELLTRA preparado.

- El tiempo de almacenamiento máximo incluye el tiempo total desde el punto de reconstitución del vial de IMDELLTRA hasta la finalización de la infusión.

**Tabla 12. Tiempo de almacenamiento máximo**

	<b>Temperatura ambiente 20 °C a 25 °C</b>	<b>Refrigerado 2 °C a 8 °C</b>
Bolsa de infusión de IMDELLTRA preparado	8 horas	7 días
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desechar la infusión de IMDELLTRA después del tiempo de almacenamiento máximo (desde el momento de la reconstitución).</li> <li>• No volver a refrigerar la bolsa de infusión preparada.</li> </ul>		

#### **ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

Almacenar los viales de IMDELLTRA y de la solución intravenosa estabilizadora en el envase original refrigerados a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y protegidos de la acción de la luz. No congelar.

Almacenar los viales de IMDELLTRA y de la solución estabilizadora de la infusión intravenosa (IVSS) durante un máximo de 24 horas a temperatura ambiente entre 20 °C y 25 °C en el envase original para protegerlos de la acción de la luz

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al tarlatamab o alguno de los excipientes listados en la sección Formulación cualitativa-cuantitativa.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO**

*Síndrome de liberación de citoquinas (CRS)*

IMDELLTRA puede provocar el síndrome de liberación de citoquinas (CRS), incluidas reacciones graves o potencialmente fatales.

En la población de seguridad agrupada (consulte Reacciones adversas), el CRS ocurrió en el 55% de los pacientes que recibieron IMDELLTRA, incluyendo el 34% de grado 1, el 19% de grado 2, el 1,1% de grado 3 y el 0,5% de grado 4. El CRS recurrente ocurrió en el 24% de los pacientes tratados con IMDELLTRA, incluidos el 18% de grado 1 y el 6% de grado 2.

La mayoría de los eventos (43%) de CRS ocurrió después de la primera dosis, con el 29% de los pacientes experimentando algún grado de CRS después de la segunda dosis y el 9% de los pacientes experimentando CRS después de la tercera dosis o posteriores. Después de las infusiones del Día 1, del Día 8 y del Día 15, el 16%, el 4,3% y el 2,1% de los pacientes experimentaron CRS de  $\geq$  grado 2, respectivamente. La mediana de tiempo hasta la aparición de CRS de todos los grados desde la dosis más reciente de IMDELLTRA fue de 13,5 horas (rango: de 1 a 268 horas). La mediana de tiempo hasta la aparición de CRS de  $\geq$  grado 2 desde la dosis más reciente de IMDELLTRA fue de 14,6 horas (rango: de 2 a 566 horas).

Los signos y síntomas clínicos del CRS incluyeron pirexia, hipotensión, fatiga, taquicardia, cefalea, escalofríos, náuseas y vómitos. Las complicaciones potencialmente fatales del CRS pueden incluir disfunción cardíaca, síndrome de dificultad respiratoria aguda, toxicidad neurológica, insuficiencia hepática o renal y coagulación intravascular diseminada (CID).

Administrar IMDELLTRA siguiendo la dosificación escalonada recomendada y administre medicamentos concomitantes antes y después de las infusiones de IMDELLTRA del Ciclo 1, como se describe en la Tabla 3, para reducir el riesgo de CRS (consulte Dosificación y administración). Administrar IMDELLTRA en un centro sanitario adecuado equipado para controlar y tratar el CRS. Asegurar que los pacientes estén bien hidratados antes de la administración de IMDELLTRA.

Controle atentamente a los pacientes para detectar signos y síntomas del CRS durante el tratamiento con IMDELLTRA. Ante el primer signo de CRS, discontinuar inmediatamente la infusión de IMDELLTRA, evaluar al paciente para ingresarlo a hospitalización y proporcionar tratamiento de soporte según la gravedad. Interrumpir o discontinuar la administración de IMDELLTRA de forma permanente según la gravedad (consulte Dosificación y Administración). Aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si se presentan signos y síntomas del CRS.

#### *Toxicidad neurológica, incluido el ICANS*

IMDELLTRA puede causar toxicidad neurológica grave o potencialmente fatal, incluyendo el síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS).

En la población de seguridad agrupada (consulte Reacciones Adversas), la toxicidad neurológica, incluyendo el ICANS, ocurrió en el 47% de los pacientes que recibieron IMDELLTRA, incluyendo el 10% con grado 3. Las toxicidades neurológicas más frecuentes fueron cefalea (14%), neuropatía periférica (7%), mareos (7%), insomnio (6%), debilidad muscular (3,7%), delirio (2,1%), síncope (1,6%) y neurotoxicidad (1,1%).

El ICANS ocurrió en el 9% de los pacientes tratados con IMDELLTRA (consulte Reacciones adversas). El ICANS recurrente ocurrió en el 1,6% de los pacientes. La mayoría de los pacientes experimentó ICANS después del Día 1 del Ciclo 2 (24%). Después de las infusiones del Día 1, del Día 8 y del Día 15, el 0,5%, el 0,5% y el 3,7% de los pacientes experimentaron ICANS de  $\geq$  grado 2, respectivamente. La mediana de tiempo hasta la aparición de ICANS desde la primera dosis de IMDELLTRA fue de 29,5 días (rango: de 1 a 154 días). El ICANS puede ocurrir hasta varias semanas luego de la administración de IMDELLTRA. La mediana de tiempo hasta la resolución del ICANS fue de 33 días (rango: de 1 a 93 días).

La aparición del ICANS puede ser simultánea con el CRS, después de la resolución del CRS o en la ausencia del CRS. Los signos y síntomas clínicos del ICANS pueden incluir, entre otros, estado confusional, disminución del nivel de consciencia, desorientación, somnolencia, letargo y bradifrenia.

Los pacientes que reciben IMDELLTRA están en riesgo de reacciones adversas neurológicas e ICANS, lo que da como resultado una depresión del nivel de consciencia. Recomendar a los pacientes abstenerse de conducir y participar en ocupaciones o actividades de riesgo, como operar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa, en caso de síntomas neurológicos hasta que estos se hayan resuelto.

Controlar atentamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de toxicidad neurológica e ICANS durante el tratamiento. Ante el primer signo de ICANS, evaluar de inmediato al paciente y proporcionar tratamiento de soporte según la gravedad. Interrumpir la administración de IMDELLTRA o discontinuar de forma permanente según la gravedad (consulte Dosificación y Administración).

#### *Citopenias*

IMDELLTRA puede causar citopenias, incluidas neutropenia, trombocitopenia y anemia.

En la población de seguridad agrupada (consulte Reacciones Adversas), ocurrió disminución de neutrófilos en el 12%, incluido el 6% de grado 3 o 4 de los pacientes tratados con IMDELLTRA. La mediana de tiempo hasta la aparición de neutropenia de grado 3 o 4 fue de 29,5 días (rango: de 2 a 213). La disminución de plaquetas ocurrió en el 33%, incluido 3,2% de grado 3 o 4. La mediana de tiempo hasta la aparición de la disminución de plaquetas de grado 3 o 4 fue de 50 días (rango: de 3 a 420). La disminución de hemoglobina ocurrió en el 58%, incluido el 5% de grado 3 o 4. La neutropenia febril ocurrió en el 0,5% de los pacientes tratados con IMDELLTRA.

Controlar a los pacientes para detectar signos y síntomas de citopenias. Realizar hemogramas completos antes del tratamiento con IMDELLTRA, antes de cada dosis y como esté indicado clínicamente. Según la gravedad de las citopenias, interrumpir temporalmente o discontinuar de forma permanente la administración de IMDELLTRA (consulte Dosificación y Administración).

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otra parte del prospecto:

- Síndrome de liberación de citoquinas (CRS) (consulte Advertencias y Precauciones de Uso)
- Toxicidad neurológica, incluido el ICANS (consulte Advertencias y Precauciones de Uso)
- Neutropenia (consulte Advertencias y Precauciones de Uso)
- Infecciones (consulte Advertencias y Precauciones de Uso)
- Hipersensibilidad (consulte Advertencias y Precauciones de Uso)

### **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

#### *Efectos de IMDELLTRA en los sustratos de CYP450*

Tarlatamab provoca la liberación transitoria de citoquinas que pueden inhibir las enzimas CYP450 y provocar una mayor exposición de los sustratos CYP de forma concomitante durante y hasta 14 días después de la incidencia del síndrome de liberación de citoquina (consulte Farmacología Clínica).

### **USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

#### **Embarazo**

##### *Resumen de riesgos*

Basado en su mecanismo de acción, IMDELLTRA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada (consulte Farmacología clínica). No se dispone de datos sobre el uso de IMDELLTRA en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado al medicamento.

En un estudio de reproducción en animales, la molécula sustituta de origen murino se administró por vía intravenosa a ratas preñadas y atravesó la barrera placentaria.

Tarlatamab causa la activación de las células T y la liberación de citoquinas; la activación inmunitaria puede comprometer el mantenimiento del embarazo.

Se sabe que la inmunoglobulina G (IgG) humana y las proteínas que comprenden dominios de fragmentos cristalizables (Fc) derivados de la IgG atraviesan la barrera placentaria, por lo tanto, IMDELLTRA tiene el potencial de transferirse de la madre al feto en desarrollo. Informar a las mujeres con potencial reproductivo sobre el posible riesgo para el feto.

**Lactancia***Resumen de riesgos*

No hay datos sobre la presencia de tarlatamab en la leche materna, el efecto en el niño amamantado ni los efectos en la producción de leche. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche humana. Se desconocen los efectos de la exposición gastrointestinal local y la exposición sistémica limitada a IMDELLTRA en el niño amamantado. Debido al potencial de reacciones adversas serias en un niño amamantado, recomendar a las pacientes que no amamanten durante el tratamiento con IMDELLTRA y durante 2 meses después de la última dosis.

**Mujeres y hombres con potencial reproductivo**

IMDELLTRA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada (consulte Uso en Poblaciones Específicas).

*Pruebas de embarazo*

Verificar el estado de embarazo en las mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar el tratamiento con IMDELLTRA.

*Anticoncepción**Mujeres*

Recomendar a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con IMDELLTRA y durante 2 meses después de la última dosis de IMDELLTRA.

**Uso pediátrico**

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de IMDELLTRA en los pacientes pediátricos.

**Uso geriátrico**

De los 187 pacientes con SCLC que recibieron IMDELLTRA 10 mg como monoterapia, el 54% tenía 65 años o más y el 12% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la farmacocinética o la seguridad de IMDELLTRA entre los pacientes mayores (> 65 años) y los pacientes más jóvenes. Los estudios clínicos de IMDELLTRA no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años y mayores para determinar si responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes.

**TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA***Carcinogenicidad, mutagenicidad, deterioro de la fertilidad*

No se realizaron estudios de carcinogenicidad o genotoxicidad con tarlatamab. No se realizaron estudios para evaluar los efectos del tarlatamab sobre la fertilidad.

**SOBREDOSIS**

No existe experiencia clínica de sobredosis con IMDELLTRA. En los estudios clínicos, se administraron dosis de hasta 100 mg cada dos semanas y 200 mg cada tres semanas. En caso de sobredosis, se deben tratar los síntomas del paciente y se deben tomar las medidas de soporte establecidas, según sea necesario.

En caso de sobredosis, concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

O bien, diríjase a otros centros de toxicología.

***Notificación de sospecha de eventos adversos***

Es importante informar la sospecha de eventos adversos luego de la autorización del fármaco. Esto permite un control continuo de la relación riesgo-beneficio del fármaco. Los médicos deben informar cualquier sospecha de eventos adversos.

En caso de cualquier inconveniente con el producto, el médico puede completar el formulario publicado en el sitio web de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos> o llamar a la ANMAT al 0800-333-1234.

**FORMULARIO DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON IMDELLTRA**

(TarlataTAB) 1 mg / 10 mg Polvo Liofilizado para Reconstitución

(versión 1.0 – Junio 2024)

Agradecemos el tiempo dedicado en completar el presente formulario. Este formulario forma parte del Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad de Tarlatamab requerido por disposición ANMAT N°4622/12.

**INFORMACIÓN DEL PACIENTE**

Iniciales del paciente \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

Año de nacimiento \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Diagnóstico \_\_\_\_\_ Estadio EL  EE Fecha de diagnóstico  
(dd/mmm/aaaa) \_\_\_\_\_

Número de reporte \_\_\_\_\_ Fecha de firma del consentimiento \_\_\_\_\_

**INFORMACIÓN DEL TRATAMIENTO**Fecha de inicio  
(dd/mmm/aaaa) \_\_\_\_\_Fecha de fin (si aplica)  
(dd/mmm/aaaa) \_\_\_\_\_Línea de tratamiento:  1  2  3+Dosis  
(mg)

Medicación concomitante \_\_\_\_\_

**INFORMACIÓN DE LA EFICACIA**Fecha actual  
(dd/mmm/aaaa) \_\_\_\_\_Fecha última consulta  
(dd/mmm/aaaa) \_\_\_\_\_

- Evolución
- Remisión completa
  - Remisión parcial
  - Enfermedad estable
  - Progresión de la enfermedad
  - Muerte

Causa de muerte \_\_\_\_\_

Duración de la respuesta \_\_\_\_\_

- Respuesta objetiva, según RECIST v1.1 (<https://recist.eortc.org/recist-1-1-2/>)

La respuesta se clasificará en:

- Respuesta completa (RC): desaparición de todas las lesiones target
- Respuesta parcial (RP): disminución de al menos un 30 % de la suma de diámetros de las lesiones targets, en comparación a la suma de diámetros de las lesiones target en imágenes basales
- Progresión de la enfermedad (PE): aumento de al menos un 20 % en la suma de diámetros de lesiones target, en comparación a la suma de diámetros de las lesiones target en imágenes basales.
- Enfermedad estable (EE): la diferencia entre la suma de diámetros de lesiones target, en comparación a la suma de diámetros de las lesiones target en imágenes basales, no permite clasificarla como respuesta parcial, completa o progresión de la enfermedad

- *Duración de la respuesta, determinado por el tiempo entre que el paciente alcanza RC/RP, y que la enfermedad progresa.*

**INFORMACIÓN DE SEGURIDAD**

Eventos adversos  SI  NO

	Fecha (dd/mmm/aaaa)	Reportado a Amgen	Relacionado a Tarlatabab	Ajuste/ Interrupción de Dosis
<input type="checkbox"/> CRS		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> ICANS		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Neutropenia		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Otro/s evento/s		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

CRS: Síndrome de liberación de citoquinas, ICANS, síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras

Firma del Médico \_\_\_\_\_

Aclaración de Firma \_\_\_\_\_

Fecha (dd/mmm/aaaa) \_\_\_\_\_

Matrícula Profesional \_\_\_\_\_

## Guía de Medicación Dirigida a los Pacientes y/o Cuidadores

### IMDELLTRA TARLATAMAB

1 mg – 10 mg

Polvo liofilizado para solución para infusión

**Este producto se encuentra autorizado por la Autoridad Sanitaria bajo una condición especial de registro, esta guía deberá ser entregada al momento de la prescripción de Tarlatamab a tiempo de la firma del consentimiento informado por parte del paciente o de su representante legal.**

### QUÉ ES IMDELLTRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

IMDELLTRA es un medicamento de venta bajo receta que se utiliza para tratar pacientes adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extendido (ES-SCLC, por sus siglas en inglés), que es un cáncer que se propagó por todo el pulmón o por otras partes del cuerpo, y que han recibido tratamiento con quimioterapia que contiene platino, y este no es efectivo o ya no es efectivo.

Se desconoce si IMDELLTRA es seguro y eficaz en niños.

### POSOLOGÍA RECOMENDADA

- Su médico le administrará IMDELLTRA como una infusión intravenosa (IV) a través de una aguja que se coloca en una vena. La infusión durará aproximadamente 1 hora.
- Su esquema de tratamiento con IMDELLTRA está dividido en ciclos que por lo general duran 28 días (4 semanas).
- Su médico decidirá cuántos ciclos de tratamiento recibirá.

### Qué necesita saber antes de recibir IMDELLTRA

#### Advertencias y Precauciones

**Síndrome de liberación de citoquinas (CRS por sus siglas en inglés):** el CRS es común durante el tratamiento con IMDELLTRA y también puede ser serio o potencialmente fatal. Informe a su médico o solicite atención médica de inmediato si desarrolla cualquier signo o síntoma de CRS, como los que se enumeran a continuación:

- |  |  |
|--|--|
| • fiebre de 38 °C o mayor                  | • náuseas y vómitos  |
| • presión arterial baja                    | • confusión, agitación o sensación de ansiedad                         |
| • fatiga                                   | • pérdida del equilibrio y del movimiento, como problemas para caminar |
| • latidos cardíacos rápidos o mareos       | • problemas cardíacos, hepáticos o renales                             |
| • dolor de cabeza                          | • sangrado inusual o sangrado que dura un período prolongado           |
| • falta de aire o dificultad para respirar |  |

**Debido al riesgo de síndrome de liberación de citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés), usted recibirá IMDELLTRA en un “esquema de dosificación escalonado”:**

- El esquema de dosificación escalonado es cuando usted recibe una dosis menor de IMDELLTRA en el Día 1 de su primer ciclo de tratamiento (Ciclo 1).
- Usted recibirá la dosis completa del tratamiento con IMDELLTRA en el Día 8 y en el Día 15 del Ciclo 1. Usted recibirá la dosis 1 completa del tratamiento cada 2 semanas después del Día 15 del Ciclo 1.

- Si su dosis de IMDELLTRA se retrasa por cualquier razón, puede ser necesario que repita el “esquema de dosificación escalonado”.
- Antes de recibir sus dosis del Día 1 y del Día 8 del Ciclo 1 de IMDELLTRA, usted recibirá un medicamento para ayudar a reducir su riesgo de CRS. Lo recibirá como una infusión intravenosa (IV) en la vena. También recibirá líquidos por vía intravenosa después de cada una de las dosis del Ciclo 1 de IMDELLTRA (Día 1, Día 8 y Día 15). Su médico decidirá si es necesario que reciba medicamentos para ayudarle a reducir su riesgo de CRS con las dosis futuras.
- Consulte “Cómo utilizar IMDELLTRA”, para obtener más información sobre la manera en la que recibirá IMDELLTRA.

**Problemas neurológicos:** IMDELLTRA puede causar problemas neurológicos serios o potencialmente fatales. Los problemas neurológicos pueden aparecer días o semanas después de que haya recibido IMDELLTRA. Su médico puede derivarlo a un especialista en problemas neurológicos. Informe a su médico de inmediato si presenta cualquier signo o síntoma de problemas neurológicos, como los que se enumeran a continuación:

- dificultad para hablar, pérdida de memoria, cambios de personalidad
- confusión, sensación de desorientación, pensamiento lento o dificultad para pensar con claridad
- convulsiones
- problemas para caminar o pérdida del equilibrio o de la coordinación
- sensación de falta de energía
- debilidad o entumecimiento de brazos y piernas (temblor)
- dolor de cabeza
- entumecimiento u hormigueo en pies o manos
- dificultad para dormir
- desmayos o pérdida de consciencia

**Debido al riesgo de CRS y de problemas neurológicos, usted será controlado de la siguiente forma durante el tratamiento con IMDELLTRA:**

- **Para las dosis del Día 1 y del Día 8 del Ciclo 1**, su médico lo controlará **durante 22 a 24 horas desde el inicio de la infusión de IMDELLTRA en un centro sanitario adecuado** que pueda tratar estos eventos adversos. **Usted debe permanecer a 1 hora de un centro sanitario adecuado durante 48 horas** a partir del inicio de la infusión de IMDELLTRA, después de sus dosis del Día 1 y del Día 8 del Ciclo 1, **y debe estar acompañado por un cuidador.**
- **Para las dosis del Día 15 del Ciclo 1 y del Ciclo 2**, su médico lo controlará **durante 6 a 8 horas** después de la infusión de IMDELLTRA.
- **Para las dosis del Ciclo 3 y del Ciclo 4**, su médico lo controlará **durante 3 a 4 horas** después de la infusión de IMDELLTRA.
- **Para las dosis del Ciclo 5 y posteriores**, su médico lo controlará **durante 2 horas** después de la infusión de IMDELLTRA.

Su médico controlará los signos y síntomas del CRS y de problemas neurológicos durante el tratamiento con IMDELLTRA, así como otros eventos adversos, y le brindará tratamiento según sea necesario. Es posible que necesite hospitalización si presenta signos o síntomas de CRS o de problemas neurológicos durante el tratamiento con IMDELLTRA. Es posible que su médico interrumpa temporalmente o por completo su tratamiento con IMDELLTRA si presenta CRS, problemas neurológicos o cualquier otro evento adverso grave.

Consulte la sección 4 Posibles Eventos Adversos para obtener más información sobre los eventos adversos.

Antes de recibir IMDELLTRA, informe a su médico todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted:

- tiene una infección
- está embarazada o planea quedar embarazada. IMDELLTRA puede dañar a su bebé en gestación.

**En el caso de las mujeres en condiciones de quedar embarazadas:**

- Su médico debe realizarle una prueba de embarazo antes de que inicie el tratamiento con IMDELLTRA.
- Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con IMDELLTRA y durante 2 meses después de la última dosis de IMDELLTRA.
- Informe inmediatamente a su médico si queda embarazada o piensa que puede estar embarazada durante el tratamiento con IMDELLTRA.
- Informe a su médico si está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si IMDELLTRA pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento con IMDELLTRA ni durante 2 meses después de la última dosis de IMDELLTRA.

**Modificación de la dosis por reacciones adversas**

Por favor notifique a su médico tratante en caso de presentar eventos adversos para que pueda modificar la dosis de ser necesario.

**NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS**

Si presenta algún evento adverso, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier evento adverso posible que no estuviese enumerado en este prospecto. También puede notificar eventos adversos directamente (consulte los detalles a continuación). Cuando informa eventos adversos, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. En el caso de algún inconveniente con el producto, puede notificarlo en el sitio web de la ANMAT <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o por teléfono a “ANMAT Responde” 0800 333 1234.

y al Área de Farmacovigilancia de Amgen: [farmacovigilancia.argentina@amgen.com](mailto:farmacovigilancia.argentina@amgen.com)



Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.  
Buenos Aires, Argentina  
www.amgen.com

## CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Se adjunta a continuación el Consentimiento Informado fechado con la versión más actualizada de la información para el paciente.

### DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Paciente:	Fecha de Nacimiento:	/	/	.			
Nombre y Apellido Completo:					Día	Mes	Año

Yo, \_\_\_\_\_, he leído la última versión vigente de la Guía de Información para el Paciente y/o para cuidadores y he sido íntegramente informado/a por el/la médico que me atiende, Dr./Dra. \_\_\_\_\_, sobre los detalles del tratamiento con el medicamento IMDELLTRA (Tarlatab) 1 mg / 10 mg Polvo Liofilizado para Solución para Infusión, aprobado bajo condiciones especiales por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) por tratarse de un medicamento destinado al tratamiento de una enfermedad poco frecuente.

Comprendo el uso del medicamento indicado dado mi diagnóstico con cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) avanzado con progresión de la enfermedad durante o después de quimioterapia basada en platino, habiendo comprendido la totalidad de los términos contenidos en este documento informativo, así como las explicaciones orales proporcionadas. He tenido la oportunidad de efectuar preguntas acerca de todos los aspectos de este medicamento y del tratamiento que ello implica, incluyendo los riesgos y molestias que podría producirme.

Se me ha explicado su esquema de administración mediante infusión intravenosa por un profesional de la salud debidamente capacitado. Todas mis preguntas han sido satisfactoriamente respondidas y he tenido tiempo suficiente para tomar mi decisión sin interferencia alguna, habiendo tenido la posibilidad de discutirlo con mi familia, amigos y mi médico/a tratante.

Al completar y firmar el presente, presto mi consentimiento previo, expreso e informado para el tratamiento de mis datos personales, incluidos datos médicos sensibles y relacionados con cuestiones de salud, como también para su almacenamiento en las bases de datos de titularidad de Amgen Inc. y/o sus subsidiarias (“Amgen”) en el marco de mi tratamiento con IMDELLTRA (Tarlatab) 1 mg / 10 mg Polvo Liofilizado para Solución para Infusión. El acceso a dichos datos personales estará estrictamente limitado a quienes tengan una razón legítima para acceder a los mismos.

Asimismo, declaro que los datos incluidos son verdaderos y comprendo que su suministro es voluntario.

Por su parte, entiendo y acepto que mis datos personales podrán ser compartidos con: (i) ANMAT por el Plan de Monitoreo de la eficacia, efectividad y seguridad del tratamiento; (ii) otras autoridades públicas cuando mediare petición formal en tal sentido o cuando la ley específicamente



Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.  
Buenos Aires, Argentina  
www.amgen.com

ordene dicha divulgación; y (iii) terceros proveedores de servicios en aquellos casos que sea necesario a los fines de este tratamiento, como por ejemplo para su almacenamiento, además de la afiliada de Amgen en Argentina, Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L., para llevar un correcto monitoreo del tratamiento. Comprendo y consiento la transferencia internacional de mis datos personales.

Asimismo, se me ha informado de mis derechos como titular de los datos personales.

Comprendo que la Agencia de Acceso a la Información Pública, organismo de control de la Ley Protección de Datos Personales N° 25.326, tiene la atribución de atender denuncias y reclamos que se interpongan con relación al incumplimiento de las normas sobre protección de datos personales.

Por la presente, presto mi consentimiento para recibir libre y voluntariamente el tratamiento con IMDELLTRA (Tarlatab) 1 mg / 10 mg Polvo Liofilizado para Solución para Infusión. Comprendo que puedo revocar esta decisión en cualquier momento sin tener que dar razones de ello y sin que implique perjuicio alguno en tratamientos médicos actuales o futuros, sin perjuicio de mi compromiso de evaluar previamente con mi médico/a tratante la mejor manera para hacerlo.

Comprendo también que el tratamiento será llevado a cabo respetando las reglas del secreto médico y que ningún dato relativo a mi persona será puesto a disposición de terceros distintos de los indicados más arriba. Finalmente comprendo y presto consentimiento a todo lo detallado en la Información para el Paciente.

Comprendo que mi médico/a tratante, el/la Dr./Dra. fue la persona que evaluó y sugirió el presente tratamiento con IMDELLTRA (Tarlatab) 1 mg / 10 mg Polvo Liofilizado para Solución para Infusión.

He recibido una copia de esta Declaración de Consentimiento Informado y de la última versión vigente de la Guía de Información para el Paciente y/o para Cuidadores.

Para ser completado por el paciente o por el representante legal:

Firma: \_\_\_\_\_ Aclaración Firma:

Fecha: \_\_\_\_\_ Tipo y N° de Documento:

Carácter de representación y documentación acreditante:



Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.  
Buenos Aires, Argentina  
www.amgen.com

Yo, en mi carácter de médico/a tratante, confirmo que el paciente ha recibido información suficiente de conformidad con lo establecido en las regulaciones pertinentes.

Firma: \_\_\_\_\_

Aclaración Firma:

Tipo y N° de Documento:

Matrícula Profesional N° (vigente):

Lugar y Fecha:

Nota: El presente documento se firma por triplicado; una copia queda en poder del paciente/cuidador, la segunda copia para el médico tratante y la tercera copia en poder de Amgen Biotecnología de Argentina S.R.L.