



Guía de manejo de las reacciones adversas inmunomediadas

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Objetivo

Informar al personal sanitario sobre el uso seguro y eficaz de LIBTAYO® (cemiplimab), incluido el tratamiento de reacciones adversas.

Introducción¹

Cemiplimab es un **anticuerpo monoclonal** de inmunoglobulina humana G4 (**IgG4**) **recombinante** que **se une específicamente** a la muerte celular programada-1 (**PD-1**) y **bloquea su interacción con** el ligando de muerte celular programada 1 (**PD-L1**) y el ligando de muerte celular programada 2 (**PD-L2**).

Indicaciones terapéuticas¹

LIBTAYO® en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:

- **Carcinoma cutáneo de células escamosas metastásico o localmente avanzado (CCCEm o CCCEla)** que no son candidatos para cirugía curativa o radiación curativa.
- **Carcinoma basocelular localmente avanzado o metastásico (CBla o CBm)** que ha progresado o que no toleran un inhibidor de la vía de señalización Hedgehog (IVH).
- **Carcinoma de cuello uterino metastásico o recurrente (CCUm o CCUr)** que ha progresado durante o después de quimioterapia basada en platino.

Y en primera línea, LIBTAYO® está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con:

- **Carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM)*** que expresan PD-L1 (en ≥ 50 % de las células tumorales), sin aberraciones en EGFR, ALK o ROS1, que tienen:
 - » **CPNM localmente avanzado** que no son candidatos a recibir quimiorradiación definitiva, o
 - » **CPNM metastásico**

*Cemiplimab está aprobado para indicaciones de CPNM localmente avanzado y CPNM metastásico. El Sistema Nacional de Salud (SNS) en España solamente financia la indicación en CPNM que expresa PD-L1 50 % y en estadio metastásico.

Posología¹

La **dosis recomendada** de LIBTAYO® es de **350 mg, cada 3 semanas** (c3s), administrada como una **perfusión intravenosa durante 30 minutos**.

El tratamiento puede continuarse hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

No se recomiendan reducciones de dosis. Puede ser necesario el retraso de la dosis o la interrupción del tratamiento en base a la seguridad y la tolerabilidad individual.

Información importante¹

Reacciones adversas inmunomediadas

LIBTAYO® puede aumentar el riesgo de estas reacciones que pueden afectar a cualquier sistema de órganos. La mayoría se manifiestan inicialmente **durante el tratamiento** con LIBTAYO®; sin embargo, pueden producirse **tras su interrupción**.

En caso de sospecha, evaluar para su confirmación y excluir otras causas. Manejar con **modificaciones del tratamiento, terapia de reemplazo hormonal** (si está clínicamente indicada) y **corticosteroides**. Dependiendo de la gravedad de la reacción adversa, suspender o interrumpir definitivamente LIBTAYO®.

Monitorice a los pacientes para detectar signos y síntomas de las reacciones adversas inmunomediadas.

Consulte la ficha técnica completa de LIBTAYO® para obtener información completa sobre la identificación y gestión de las sospechas de reacciones adversas:
<https://campus.sanofi.es/dam/jcr:2a39225f-1800-4247-93e0-0c0620fe66bf/ft-libtayo.pdf>



MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS¹

Reacción adversa	Gravedad (grado) ^a	Modificación de la dosis	Intervención adicional
Neumonitis	Grado 2	Interrumpir LIBTAYO	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una disminución progresiva
		Reanudar LIBTAYO si la neumonitis mejora y permanece en el grado 0 a 1 después de la reducción gradual de corticosteroides a ≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente	
	Grado 3 o 4 o grado 2 recurrente	Interrumpir de forma permanente	Dosis inicial de 2 a 4 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual

^a El grado de toxicidad se debe establecer con la versión actual del *National Cancer Institute Common Terminology Criteria* para acontecimientos adversos. (NCI CTCAE v5.0)

NATIONAL CANCER INSTITUTE COMMON TERMINOLOGY CRITERIA PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS VERSIÓN 5.0 (NCI CTCAE V5.0)²

Reacción adversa	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Neumonitis	Asintomática; sólo observaciones clínicas o diagnósticas; intervención no indicada	Sintomática; intervención médica indicada; limitación de las AVD instrumentales ^a	Síntomas graves; limitación de las AVD de autocuidado ^b ; oxígeno indicado	Compromiso respiratorio que pone en peligro la vida; intervención urgente indicada (por ejemplo, traqueotomía o intubación)

AVD: actividades de la vida diaria; ^a Las AVD instrumentales se refieren a la preparación de comidas, la compra de alimentos o ropa, el uso del teléfono, la gestión del dinero, etc; ^b Las AVD de autocuidado se refieren a bañarse, vestirse y desvestirse, alimentarse por sí mismo, ir al baño, tomar medicamentos y no estar en la cama. En caso de alcanzar una reacción adversa Grado 5, implicaría el desenlace mortal del paciente.





► MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS¹

Reacción adversa	Gravedad (grado) ^a	Modificación de la dosis	Intervención adicional
Colitis	Grado 2 o 3	Interrumpir LIBTAYO	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual
		Reanudar LIBTAYO si la colitis o diarrea mejora y permanece en el grado 0 a 1 después de la reducción gradual de los corticosteroides a ≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente	
	Grado 4 o grado 3 recurrente	Interrumpir de forma permanente	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual

^a El grado de toxicidad se debe establecer con la versión actual del NCI CTCAE v5.0.

► NATIONAL CANCER INSTITUTE COMMON TERMINOLOGY CRITERIA PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS VERSIÓN 5.0 (NCI CTCAE V5.0)²

Reacción adversa	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Colitis	Asintomático; sólo observaciones clínicas o diagnósticas; intervención no indicada	Dolor abdominal; moco o sangre en las heces	Dolor abdominal severo; signos peritoneales	Consecuencias que amenazan la vida; intervención urgente indicada

En caso de alcanzar una reacción adversa Grado 5, implicaría el desenlace mortal del paciente.





MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS¹

Reacción adversa	Gravedad (grado) ^a	Modificación de la dosis	Intervención adicional
Hepatitis	Grado 2 con AST o ALT >3 y ≤5xLSN o bilirrubina total >1,5 y ≤3xLSN	Interrumpir LIBTAYO	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual
		Reanudar LIBTAYO si la hepatitis mejora y permanece en el grado 0 a 1 después de la reducción gradual de los corticosteroides a ≤10 mg/día de prednisona o su equivalente, o si vuelve a los valores iniciales de AST o ALT después de completar la reducción gradual de los corticosteroides	
	Grado ≥3 con AST o ALT >5xLSN o bilirrubina total >3xLSN	Interrumpir de forma permanente	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual

^a El grado de toxicidad se debe establecer con la versión actual del NCI CTCAE v5.0.

NATIONAL CANCER INSTITUTE COMMON TERMINOLOGY CRITERIA PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS VERSIÓN 5.0 (NCI CTCAE V5.0)²

Reacción adversa	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Trastornos hepatobiliares	Asintomáticos o síntomas leves; solo observaciones clínicas o de diagnóstico; intervención no indicada	Moderados; intervención mínima, local o no invasiva indicada; limitación de las AVD instrumentales adecuadas a la edad	Graves o médicamente significativos, pero sin riesgo vital inmediato; hospitalización o prolongación de la hospitalización existente indicada; limitación de las AVD de autocuidado	Consecuencias que amenazan la vida; intervención urgente indicada

AVD: actividades de la vida diaria.

En caso de alcanzar una reacción adversa Grado 5, implicaría el desenlace mortal del paciente.





MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS¹

Reacción adversa	Gravedad (grado) ^a	Modificación de la dosis	Intervención adicional
Hipotiroidismo	Grado 3 o 4	Interrumpir LIBTAYO	Iniciar la sustitución de la hormona tiroidea según lo indicado clínicamente
		Reanudar LIBTAYO cuando el hipotiroidismo vuelva a ser de grado 0 a 1 o sea clínicamente estable	
Hipertiroidismo	Grado 3 o 4	Interrumpir LIBTAYO	Iniciar tratamiento sintomático
		Reanudar LIBTAYO cuando el hipertiroidismo vuelva a ser de grado 0 a 1 o sea clínicamente estable	
Tiroiditis	Grado 3 o 4	Interrumpir LIBTAYO	Iniciar tratamiento sintomático
		Reanudar LIBTAYO cuando la tiroiditis vuelva a grado de 0 a 1 o sea clínicamente estable	

^a El grado de toxicidad se debe establecer con la versión actual del NCI CTCAE v5.0.

NATIONAL CANCER INSTITUTE COMMON TERMINOLOGY CRITERIA PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS VERSIÓN 5.0 (NCI CTCAE V5.0)²

Reacción adversa	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Hipotiroidismo	Asintomático; sólo observaciones clínicas o diagnósticas; intervención no indicada	Sintomático; sustitución de la tiroides indicada; limitación de las AVD instrumentales	Síntomas graves; limitación de las AVD de autocuidado; indicación de hospitalización	Consecuencias que amenazan la vida; intervención urgente indicada
Hipertiroidismo	Asintomático; sólo observaciones clínicas o diagnósticas; intervención no indicada	Sintomático; terapia de supresión tiroidea indicada; limitación de las AVD instrumentales	Síntomas graves; limitación de las AVD de autocuidado; indicada la hospitalización	Consecuencias que amenazan la vida; intervención urgente indicada

AVD: actividades de la vida diaria.

En caso de alcanzar una reacción adversa Grado 5, implicaría el desenlace mortal del paciente.



MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS¹

Reacción adversa	Gravedad (grado) ^a	Modificación de la dosis	Intervención adicional
Hipofisitis	Grado 2 a 4	Interrumpir LIBTAYO	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una disminución y de un reemplazo hormonal según esté clínicamente indicado
		Reanudar LIBTAYO si la hipofisitis mejora y permanece en grado 0 a 1 después de la reducción gradual de los corticosteroides a ≤10 mg/día de prednisona o su equivalente, o si es clínicamente estable	

^a El grado de toxicidad se debe establecer con la versión actual del NCI CTCAE v5.0.

NATIONAL CANCER INSTITUTE COMMON TERMINOLOGY CRITERIA PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS VERSIÓN 5.0 (NCI CTCAE V5.0)²

Reacción adversa	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Hipofisitis (trastornos endocrinos -otros)	Asintomáticos o síntomas leves; solo observaciones clínicas o de diagnóstico; intervención no indicada	Moderada; intervención mínima, local o no invasiva indicada; limitación de las AVD instrumentales adecuadas a la edad	Grave o médicamente significativa, pero sin riesgo vital inmediato; hospitalización o prolongación de la hospitalización indicadas; limitación de las AVD de autocuidado	Consecuencias que amenazan la vida; intervención urgente indicada

AVD: actividades de la vida diaria.

En caso de alcanzar una reacción adversa Grado 5, implicaría el desenlace mortal del paciente.





MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS¹

Reacción adversa	Gravedad (grado) ^a	Modificación de la dosis	Intervención adicional
Insuficiencia suprarrenal	Grado 2 a 4	Interrumpir LIBTAYO	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual y una sustitución hormonal según esté clínicamente indicado
		Reanudar LIBTAYO si la insuficiencia suprarrenal mejora y permanece en grado 0 a 1 después de la reducción de los corticosteroides a ≤10 mg/día de prednisona o su equivalente, o si es clínicamente estable	
Nefritis con disfunción renal	Creatinina elevada de grado 2	Interrumpir LIBTAYO	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual
		Reanudar LIBTAYO si la nefritis mejora y permanece en grado 0 a 1 después de la reducción gradual de corticosteroides a ≤10 mg/día de prednisona o equivalente	
	Creatinina elevada de grado 3 o 4	Interrumpir de forma permanente	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual

^a El grado de toxicidad se debe establecer con la versión actual del NCI CTCAE v5.0.

NATIONAL CANCER INSTITUTE COMMON TERMINOLOGY CRITERIA PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS VERSIÓN 5.0 (NCI CTCAE V5.0)²

Reacción adversa	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Insuficiencia suprarrenal	Asintomático; sólo observaciones clínicas o diagnósticas; intervención no indicada	Síntomas moderados; intervención médica indicada	Síntomas graves; hospitalización indicada	Consecuencias que amenazan la vida; intervención urgente indicada
Nefritis (aumento de la creatinina)	>LSN -1,5 x LSN	>1,5-3,0 x referencia; >1,5-3,0 x LSN	>3,0 de referencia; >3,0-6,0 x LSN	>6,0 x LSN

LSN: Límite superior de la normalidad.

En caso de alcanzar una reacción adversa Grado 5, implicaría el desenlace mortal del paciente.



MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS¹

Reacción adversa	Gravedad (grado) ^a	Modificación de la dosis	Intervención adicional
Diabetes mellitus de tipo 1	Grado 3 o 4 (hiperglucemia)	Interrumpir LIBTAYO	Iniciar el tratamiento con anti-hiperglucemiantes según lo indicado clínicamente
		Reanudar LIBTAYO cuando la diabetes mellitus vuelva a ser de grado 0 a 1 o esté clínicamente estable	

^a El grado de toxicidad se debe establecer con la versión actual del NCI CTCAE v5.0.

NATIONAL CANCER INSTITUTE COMMON TERMINOLOGY CRITERIA PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS VERSIÓN 5.0 (NCI CTCAE V5.0)²

Reacción adversa	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Diabetes mellitus (hiperglucemia)	Glucosa anormal por encima del valor basal sin intervención médica	Cambio en el manejo diario desde el inicio para un diabético; agente antiglicémico oral iniciado; capacitación para la diabetes	Terapia con insulina iniciada; hospitalización indicada	Consecuencias que amenazan la vida; intervención urgente indicada

En caso de alcanzar una reacción adversa Grado 5, implicaría el desenlace mortal del paciente.



MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS¹

Reacción adversa	Gravedad (grado) ^a	Modificación de la dosis	Intervención adicional
Otras reacciones adversas inmunomediadas (incluyendo, entre otros encefalomielitis paraneoplásica, meningitis, miositis, rechazo de trasplante de órgano sólido, enfermedad de injerto contra huésped, síndrome de Guillain-Barré, inflamación del sistema nervioso central, polirradiculoneuropatía crónica inflamatoria desmielinizante, encefalitis, miastenia grave, neuropatía periférica, miocarditis, pericarditis, trombocitopenia inmune, vasculitis, artralgia, artritis, debilidad muscular, mialgia, polimialgia reumática, síndrome de Sjogren, prurito, queratitis, gastritis inmunomediada, y estomatitis) ^b	Grado 2 o 3 en base al tipo de reacción	Interrumpir LIBTAYO	Iniciar el tratamiento sintomático incluyendo una dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente según esté clínicamente indicado seguido de una reducción gradual
		Reanudar LIBTAYO si la sintomatología de dichas reacciones adversas inmunomediadas mejora y permanece en grado de 0 a 1 después de la reducción gradual de corticosteroides a ≤10 mg/día de prednisona o equivalente	
	<ul style="list-style-type: none"> - Grado 3 en base al tipo de reacción o grado 4 (excluyendo endocrinopatías) - Toxicidad neurológica de grado 3 o 4 - Miocarditis o pericarditis de grado 3 o 4 - Reacción adversa recurrente inmunomediada de grado 3 - Reacciones adversas inmunomediadas persistentes de grado 2 o 3 que duran 12 semanas o más (excluyendo endocrinopatías) - Imposibilidad de reducir la dosis de corticosteroides a 10 mg o menos de prednisona o equivalente por día dentro de las 12 semanas 	Interrumpir de forma permanente	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente según esté clínicamente indicado seguido de una reducción gradual

^a El grado de toxicidad se debe establecer con la versión actual del NCI CTCAE v5.0; ^b Observado con LIBTAYO o con otros anticuerpos monoclonales anti-PD-1/anti-PD-L1.





MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS INMUNOMEDIADAS¹

Reacción adversa	Gravedad (grado) ^a	Modificación de la dosis	Intervención adicional
Reacciones adversas cutáneas	Grado 2 que dura más de 1 semana, grado 3, o sospecha de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o necrólisis tóxica epidérmica (NET)	Interrumpir LIBTAYO	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual
		Reanudar LIBTAYO si la reacción de la piel mejora y permanece en grado 0 a 1 después de la reducción gradual de los corticosteroides a ≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente	
	Grado 4 o SSJ o NET confirmado	Interrumpir de forma permanente	Dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual
Reacciones cutáneas inmunomediadas u otras reacciones adversas inmunomediadas en pacientes con tratamiento previo con idelalisib	Grado 2	Interrumpir LIBTAYO	Iniciar inmediatamente el tratamiento, incluyendo una dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual
		Reanudar LIBTAYO si la reacción cutánea u otra reacción adversa inmunomediada mejora y permanece en grado 0 a 1 después de la reducción gradual de los corticosteroides a ≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente	
	Grado 3 o 4 (excluyendo endocrinopatías) o grado 2 recurrente	Interrumpir de forma permanente	Iniciar inmediatamente el tratamiento sintomático, incluyendo una dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, seguida de una reducción gradual

^a El grado de toxicidad se debe establecer con la versión actual del NCI CTCAE v5.0.



► NATIONAL CANCER INSTITUTE COMMON TERMINOLOGY CRITERIA
PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS VERSIÓN 5.0 (NCI CTCAE V5.0)²

Reacción adversa	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Erupción acneiforme	Pápulas y/o pústulas que cubren <10% ASC, que pueden o no estar asociadas a síntomas de prurito o sensibilidad	Pápulas y/o pústulas que cubren entre el 10% y el 30% de la superficie corporal, que pueden o no estar asociadas a síntomas de prurito o sensibilidad; asociadas a un impacto psicosocial; que limitan las AVD instrumentales; pápulas y/o pústulas que cubren >30% de la superficie corporal con o sin síntomas leves	Pápulas y/o pústulas que cubren >30% ASC con síntomas moderados o severos; que limitan el autocuidado AVD; asociadas a sobreinfección local con indicación de antibióticos orales	Consecuencias que amenazan la vida; pápulas y/o pústulas que cubren cualquier % de ASC, que pueden o no estar asociadas a síntomas de prurito o sensibilidad y que se asocian a una sobreinfección extensa con indicación de antibióticos intravenosos
Eritema multiforme	Lesiones diana que cubren <10% del ASC y que no están asociadas a la sensibilidad de la piel	Lesiones que cubren entre el 10% y el 30% ASC y que se asocian a la sensibilidad de la piel	Lesiones que cubren >30% ASC y que están asociadas a erosiones orales o genitales	Lesiones que cubren >30% ASC; asociadas con anomalías de fluidos o electrolitos; cuidados en la UCI o unidad de quemados indicada
Dermatitis bullosa	Asintomático; ampollas que cubren <10% ASC	Ampollas que cubren entre el 10% y el 30% ASC; ampollas dolorosas	Lesiones que cubren >30% ASC y que están asociadas a erosiones orales o genitales	Lesiones que cubren >30% ASC; asociadas con anomalías de fluidos o electrolitos; cuidados en la UCI o unidad de quemados indicada
Síndrome de Stevens-Johnson			Descamación de la piel que cubre <10% ASC con signos asociados (por ejemplo, eritema, púrpura, desprendimiento epidérmico y desprendimiento de la mucosa)	Descamación de la piel que cubre entre el 10% y el 30% ASC con signos asociados (por ejemplo, eritema, púrpura, desprendimiento epidérmico y desprendimiento de la mucosa)
Necrólisis tóxica epidérmica				Descamación de la piel que cubre >30% ASC con síntomas asociados (por ejemplo, eritema, púrpura o desprendimiento epidérmico)

AVD: actividades de la vida diaria; **ASC:** área de superficie corporal; **UCI:** unidad de cuidados intensivos.
En caso de alcanzar una reacción adversa Grado 5, implicaría el desenlace mortal del paciente.

► TABLA DE REACCIONES ADVERSAS OBSERVADAS EN PACIENTES TRATADOS CON CEMLIPLIMAB EN MONOTERAPIA (N = 1 281)

Clasificación por órganos y sistemas término preferente	Grado 1-5 (Frecuencia de la categoría)	Grado 1-5 %	Grado 3-5 %
Infecciones e infestaciones			
Infección del tracto respiratorio superior ^a	Muy frecuente	10,9	0,4
Infección del tracto urinario ^b	Frecuente	8,4	2,3
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			
Anemia	Muy frecuente	15,0	5,2
Trastornos del sistema inmunológico			
Reacción relacionada con la perfusión	Frecuente	3,3	<0,1
Trombocitopenia ^c	Poco frecuente	0,9	0
Síndrome de Sjogren	Poco frecuente	0,2	0
Rechazo de trasplante de órganos sólidos ^d	No conocida	-	-
Trastornos endocrinos			
Hipotiroidismo ^e	Frecuente	6,8	<0,1
Hipertiroidismo	Frecuente	3,0	<0,1
Tiroiditis ^f	Poco frecuente	0,6	0
Hipofisitis ^g	Poco frecuente	0,5	0,2
Insuficiencia suprarrenal	Poco frecuente	0,5	0,5
Diabetes mellitus tipo I ^h	Rara	<0,1	<0,1
Trastornos del sistema nervioso			
Cefalea	Frecuente	8,0	0,3
Neuropatía periférica ⁱ	Frecuente	1,3	<0,1
Meningitis ^j	Rara	<0,1	<0,1
Encefalitis	Rara	<0,1	<0,1
Miastenia gravis	Rara	<0,1	0
Encefalomiелitis paraneoplásica	Rara	<0,1	<0,1
Polirradiculoneuropatía crónica inflamatoria desmielinizante	Rara	<0,1	0
Trastornos oculares			
Queratitis	Rara	<0,1	0
Trastornos cardíacos			
Miocarditis ^k	Poco frecuente	0,5	0,3
Pericarditis ^l	Poco frecuente	0,3	0,2
Trastornos vasculares			
Hipertensión ^m	Frecuente	5,7	2,6
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
Apetito disminuido	Muy frecuente	13,0	0,6
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Tos ⁿ	Muy frecuente	10,8	0,2
Disnea ^o	Frecuente	9,7	1,2
Neumonitis ^p	Frecuente	3,3	1,1
Trastornos gastrointestinales			
Diarrea	Muy frecuente	16,3	0,7
Naúseas	Muy frecuente	14,7	0,2
Estreñimiento	Muy frecuente	12,3	0,2
Dolor abdominal ^q	Muy frecuente	11,5	0,7
Vómitos	Frecuente	9,9	0,2
Colitis ^r	Frecuente	2,0	0,8
Estomatitis	Frecuente	1,8	<0,1
Gastritis ^s	Poco frecuente	0,2	0

Trastornos hepatobiliares			
Hepatitis ^t	Frecuente	2,7	1,8
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Erupción ^u	Muy frecuente	21,4	1,6
Prurito ^v	Muy frecuente	12,7	0,2
Queratosis actínica	Frecuente	3,7	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
Dolor musculoesquelético ^w	Muy frecuente	28,3	1,8
Artritis ^x	Poco frecuente	0,9	0,2
Miositis ^y	Poco frecuente	0,3	<0,1
Debilidad muscular	Poco frecuente	0,2	0
Polimialgia reumática	Poco frecuente	0,2	0
Trastornos renales y urinarios			
Nefritis ^z	Frecuente	1,2	0,2
Cistitis no infecciosa	Frecuencia no conocida	-	-
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
Fatiga ^{aa}	Muy frecuente	29,9	2,6
Pirexia ^{bb}	Frecuente	8,7	0,2
Edema ^{cc}	Frecuente	7,9	0,4
Exploraciones complementarias			
Alanina aminotransferasa elevada	Frecuente	4,6	0,5
Aspartato aminotransferasa elevada	Frecuente	4,4	0,7
Fosfatasa alcalina sérica elevada	Frecuente	1,9	0,2
Creatinina sérica elevada	Frecuente	1,6	0
Tirotropina en sangre elevada	Poco frecuente	0,8	0
Transaminasa elevada	Poco frecuente	0,4	<0,1
Bilirrubina en sangre elevada	Poco frecuente	0,4	<0,1
Tirotropina en sangre disminuida	Rara	<0,1	0

Para establecer el grado de toxicidad se utilizó la versión v.4.03 del NCI CTCAE.

- a. Infección del tracto respiratorio superior engloba infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio, rinitis, infección vírica de las vías respiratorias superiores, infección vírica del tracto respiratorio, faringitis, laringitis, rinitis vírica, sinusitis aguda, tonsilitis y traqueítis.
- b. Infección del tracto urinario engloba infección del tracto urinario, cistitis, pielonefritis, infección renal, pielonefritis aguda, urosepsis, cistitis bacteriana, infección del tracto urinario por escherichia, pielonefritis, infección bacteriana del tracto urinario, e infección del tracto urinario por pseudomonas.
- c. Trombocitopenia engloba trombocitopenia y trombocitopenia autoinmune.
- d. Acontecimiento poscomercialización.
- e. Hipotiroidismo engloba hipotiroidismo e hipotiroidismo inmunomediado.
- f. Tiroiditis engloba tiroiditis y tiroiditis autoinmune.
- g. Hipofisitis engloba hipofisitis e hipofisitis linfocítica.
- h. La diabetes mellitus tipo I engloba cetoacidosis diabética y diabetes mellitus tipo I.
- i. Neuropatía periférica engloba neuropatía sensorial periférica, neuropatía periférica, parestesia, polineuropatía, neuritis, y neuropatía motora periférica.
- j. Meningitis engloba meningitis aséptica.
- k. Miocarditis engloba miocarditis, miocarditis autoinmune, y miocarditis inmunomediada.
- l. Pericarditis engloba pericarditis autoinmune y pericarditis.
- m. Hipertensión engloba hipertensión y crisis hipertensiva.
- n. Tos engloba tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores.
- o. Disnea engloba disnea y disnea de esfuerzo.
- p. Neumonitis engloba neumonitis, enfermedad pulmonar inmunomediada, enfermedad pulmonar intersticial, y fibrosis pulmonar.
- q. Dolor abdominal engloba dolor abdominal, dolor abdominal superior, distensión abdominal, dolor abdominal bajo, molestia abdominal, y dolor gastrointestinal.
- r. Colitis engloba colitis, colitis autoinmune, enterocolitis, y enterocolitis inmunomediada.
- s. Gastritis engloba gastritis y gastritis inmunomediada.
- t. Hepatitis engloba hepatitis autoinmune, hepatitis inmunomediada, hepatitis, hepatotoxicidad, hiperbilirrubinemia, daño hepatocelular, insuficiencia hepática, y función hepática anómala.
- u. Erupción engloba erupción, erupción maculopapular, dermatitis, eritema, erupción pruriginosa, urticaria, erupción eritematosa, dermatitis bullosa, dermatitis acneiforme, erupción macular, psoriasis, erupción papular, eczema dishidrótico, penfigoide, dermatitis autoinmune, dermatitis alérgica, dermatitis atópica, erupción medicamentosa, eritema nudoso, reacción cutánea, toxicidad cutánea, dermatitis exfoliativa, dermatitis exfoliativa generalizada, dermatitis psoriasiforme, eritema multiforme, erupción exfoliativa, dermatitis inmunomediada, liquen plano, y parapsoriasis.
- v. Prurito engloba prurito y prurito alérgico.
- w. Dolor musculoesquelético engloba artralgia, dolor de espalda, dolor en extremidad, mialgia, dolor de cuello, dolor de pecho musculoesquelético, dolor de huesos, dolor musculoesquelético, dolor espinal, rigidez musculoesquelética, y molestia musculoesquelética.
- x. Artritis engloba artritis, poliartritis, y artritis inmunomediada.
- y. Miositis engloba miositis y dermatomiositis.
- z. Nefritis engloba lesión renal aguda, nefritis, insuficiencia renal, y nefropatía tóxica.
- aa. Fatiga engloba fatiga, astenia y malestar.
- bb. Pirexia engloba pirexia, hipertermia, e hiperpirexia.
- cc. Edema engloba edema periférico, edema facial, hinchazón periférica, hinchazón facial, edema localizado, edema generalizado, e hinchazón.

REFERENCIAS

1. Ficha técnica Libtayo® (Cemiplimab); 2. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf. Último acceso: diciembre 2022.

sanofi

Ver Ficha técnica del producto:
<https://campus.sanofi.es/dam/jcr:2a39225f-1800-4247-93e0-0c0620fe66bf/ft-libtayo.pdf>
CONSULTE LA FICHA TÉCNICA
COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR
ESTE MEDICAMENTO.