

FICHA DE CONDICIÓN DE USO

El paciente considerado para recibir Blinatumomab debe cumplir con los siguientes criterios clínicos establecidos en la presente ficha de condición de uso.

Estos criterios deben ser acreditados por el especialista tratante de acuerdo a los procesos institucionales que corresponda, al momento de solicitar la autorización de uso del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico según la recomendación emitida en la ETS-EMC N° 01-2025-CETS (*Blinatumomab como monoterapia en fase de consolidación (dos ciclos) para pacientes de 1 a 30 años con leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B en primera recaída, con enfermedad mínima residual positiva tras haber sido sometidos a quimioterapia de inducción*).

Diagnóstico/ condición de salud	Personas con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda de precursores de células B (LLA-B) en primera recaída con enfermedad mínima residual positiva tras haber sido sometidos a quimioterapia de inducción*.
Grupo etario	Personas de 1 a 17 años.
Tiempo máximo que el Comité Farmacoterapéutico puede autorizar el uso del medicamento en cada paciente[†]	03 meses
Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento	Se debe acreditar con documentos de la historia clínica todos los siguientes criterios: ● Pacientes ≥ 1 año y < 18 años con leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B en primera recaída, con enfermedad mínima residual positiva tras haber sido sometidos a quimioterapia de inducción. ● Los sitios de enfermedad incluyen médula ósea aislada, médula ósea y SNC combinados y/o testículos, y SNC y/o testículos aislados; los sitios extramedulares se limitan al SNC y los testículos. ● Los pacientes deben tener un estado funcional correspondiente a las puntuaciones del Eastern

	Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0, 1 o 2. Se debe utilizar Karnofsky para pacientes > 16 años y Lansky para pacientes ≤ 16 años. ● Aclaramiento de creatinina o tasa de filtración glomerular radioisotópica (TFG) ≥ 70 mL/min/1.73 m² o una creatinina sérica basada en edad/sexo de la siguiente manera: - 1 a < 2 años: ≤ 0.6 mg/dL - 2 a < 6 años: ≤ 0.8 mg/dL - 6 a < 10 años: ≤ 1 mg/dL - 10 a < 13 años: ≤ 1.2 mg/dL - 13 a < 16 años: ≤ 1.5 mg/dL (hombres) y ≤ 1.4 mg/dL (mujeres) - ≥ 16 años: ≤ 1.7 mg/dL (hombres) y ≤ 1.4 mg/dL (mujeres) ● Bilirrubina directa < 3.0 mg/dL. ● Fracción de acortamiento ≥ 27% por ecocardiograma. ● Fracción de eyección ≥ 50% por angiografía con radionúclidos. No son aptos de recibir el tratamiento, los siguientes pacientes: ● Pacientes con leucemia/linfoma de Burkitt o leucemia de células B maduras. ● Pacientes con leucemia linfoblástica T (LLA-T) /linfoma linfoblástico (LL-T), linfoma linfoblástico B (LL-B). ● Pacientes con compromiso conocido del nervio óptico y/o retina. ● Pacientes con los siguientes síndromes genéticos concomitantes: síndrome de Down, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia, anemia de Fanconi, síndrome de Kostmann, síndrome de Shwachman o cualquier otro síndrome conocido de insuficiencia de la médula ósea. ● Pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). ● Pacientes con alergia conocida a la mitoxantrona, la citarabina o tanto al etopósido como al fosfato de etopósido (Etopophos).
--	---

	• Mujeres embarazadas o que se encuentren brindando lactancia. • Pacientes con patología preexistente significativa del sistema nervioso central que impediría el tratamiento con blinatumomab, incluidos: antecedentes de lesión cerebral grave, demencia, enfermedad cerebelosa, síndrome cerebral orgánico, psicosis, trastorno de coordinación/movimiento o enfermedad autoinmune con afectación del SNC, con antecedente de isquemia/hemorragia cerebrovascular con déficits residuales, los pacientes con trastornos convulsivos no controlados. Los pacientes con antecedentes de isquemia/hemorragia cerebrovascular siguen siendo elegibles siempre que se hayan resuelto todos los déficits neurológicos y los pacientes con trastornos convulsivos que no requieren medicamentos antiepilépticos o que están bien controlados con dosis estables de medicamentos antiepilépticos siguen siendo elegibles.
Presentar la siguiente información en los reportes de seguimiento	Presentar la siguiente información después de iniciado el tratamiento: • Valor de enfermedad mínima residual (EMR) al finalizar el esquema de blinatumomab. • Ocurrencia de cambio de linaje de la LLA a leucemia mieloide aguda (LMA). • Expresión de CD19 durante el análisis de la médula ósea. • Signos y síntomas de acontecimientos neurológicos. • Signos y síntomas de algún proceso infeccioso. • Signos y síntomas de síndrome de liberación de citocinas (pirexia, astenia, cefalea, hipotensión, aumento de la bilirrubina total y náuseas). • Signos y síntomas de pancreatitis: examen médico, pruebas del laboratorio para determinar los niveles de amilasa y lipasa sérica, ecografía y otras pruebas para el diagnóstico.

	• Signos y síntomas de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). En caso de sospecha de algún acontecimiento, se debe considerar consultar con un neurólogo para realizar una resonancia magnética cerebral y análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR). • Función renal y el balance hídrico, durante las primeras 48 horas después de la primera perfusión de blinatumomab. • Recuento leucocitario y el recuento absoluto de neutrófilos durante la perfusión de blinatumomab, especialmente durante los primeros 9 días del primer ciclo. • Monitorear los valores de alanino aminotransferasa (ALT), la aspartato aminotransferasa (AST), la gamma glutamil transferasa (GGT) y la bilirrubina total en sangre antes del inicio y durante el tratamiento con blinatumomab, especialmente durante las primeras 48 horas de los 2 primeros ciclos. • En recién nacidos, cuyas madres han estado expuestas a blinatumomab, monitorear los valores de células B.
Criterios para la suspensión del medicamento	• Síndrome de liberación de citoquinas (CRS por sus siglas en inglés), como EA grado 3, interrumpir blinatumomab y reiniciar con dosis escalonada de acuerdo con el peso**. • Síndrome de liberación de citoquinas, como EA grado 4, suspender blinatumomab permanentemente. • Síndrome de lisis tumoral como EA grado 3, interrumpir blinatumomab y reiniciar con dosis escalonada de acuerdo con el peso***. • Síndrome de lisis tumoral como EA grado 4, suspender blinatumomab permanentemente. • Si ocurre más de una convulsión, suspender blinatumomab permanentemente. • Toxicidad neurológica†, interrumpir blinatumomab hasta que no sea mayor de grado 1 (leve) y al menos durante 3 días; después, reiniciar con dosis escalonada de acuerdo con el peso****.

	● Toxicidad neurológica††, como EA grado 4, suspender blinatumomab permanentemente. ● Niveles elevados de enzimas hepáticas, si es clínicamente relevante, interrumpir blinatumomab hasta que no sea mayor de grado 1 (leve); después, reiniciar con dosis escalonada de acuerdo con el peso*****. ● Niveles elevados de enzimas hepáticas, como EA grado 4, considerar suspender blinatumomab permanentemente. ● Otras reacciones adversas clínicamente relevantes (determinadas por el médico especialista), si es clínicamente relevante, interrumpir blinatumomab hasta que no sea mayor de grado 1 (leve); después, reiniciar con dosis escalonada de acuerdo con el peso*****. ● Otras reacciones adversas clínicamente relevantes (determinadas por el médico especialista), como EA grado 4, considerar suspender blinatumomab permanentemente.
--	---

* Como terapia puente a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

†Tiempo de vigencia máximo por el cual el Comité Farmacoterapéutico (CFT) autoriza el uso del medicamento en cada paciente, teniendo en cuenta la duración del esquema del tratamiento aprobado en la ETS con recomendación favorable, así como el tiempo de interrupción del tratamiento y reanudación del mismo tras la aparición de una reacción adversa o complicación en el paciente. En adición, según RM N°540-2011-MINSA, la autorización para medicamentos no considerados en el PNUME tiene vigencia máxima de un (01) año. Este tiempo de vigencia no se refiere al tiempo administrativo máximo en el cual el CFT evaluará técnicamente las solicitudes presentadas por cada paciente.

** De acuerdo con la ficha técnica DIGEMID; en pacientes con un peso ≥ 45 kg: administrar dexametasona 8 mg cada 8 horas por vía intravenosa u oral durante un máximo de 3 días, y disminuir posteriormente durante 4 días. Cuando se resuelva el CRS, reiniciar blinatumomab a 9 mcg/día y aumentar de manera escalonada a 28 mcg/día después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer. En pacientes que pesan < 45 kg: administrar dexametasona 5 mg/m² (máximo 8 mg) cada 8 horas por vía intravenosa u oral durante un máximo de 3 días y disminuir posteriormente durante 4 días. Cuando se resuelva el CRS, reiniciar blinatumomab a 5 mcg/m²/día y aumentar de manera escalonada a 15 mcg/m²/día después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer.

*** De acuerdo con la ficha técnica de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés); el ajuste de dosis es similar al usado en el síndrome de liberación de citoquinas.

††Los acontecimientos neurológicos de grado 3 o superior (graves o potencialmente mortales) después del inicio de la administración de blinatumomab incluyen encefalopatía, convulsiones, trastornos del habla, alteraciones del nivel de conciencia, confusión y desorientación, trastornos de la coordinación y del equilibrio y trastornos de los nervios craneales.

****De acuerdo con la ficha técnica DIGEMID; en pacientes con un peso ≥ 45 kg: reiniciar blinatumomab a 9 $\mu\text{g}/\text{día}$ y escalar a 28 $\mu\text{g}/\text{día}$ después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer. Para el reinicio, de acuerdo con la ficha técnica de EMA, premedicar con una dosis de 24 mg de dexametasona y después, reducir la dexametasona de forma escalonada durante 4 días. Si la toxicidad se produjo con la dosis de 9 $\mu\text{g}/\text{día}$, o si la toxicidad tarda más de 7 días en resolverse, discontinuar permanentemente. En pacientes que pesan < 45 kg: reiniciar blinatumomab a 5 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$ y escalar a 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$ después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer. Si la toxicidad se produjo con la dosis de 5 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$, o si la toxicidad tarda más de 7 días en resolverse, discontinuar blinatumomab permanentemente.

*****De acuerdo con la ficha técnica DIGEMID; en pacientes con un peso ≥ 45 kg: reiniciar blinatumomab a 9 $\mu\text{g}/\text{día}$ y escalar a 28 $\mu\text{g}/\text{día}$ después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer. Si la reacción adversa toma más de 14 días para resolverse, discontinuar blinatumomab permanentemente. En pacientes que pesan < 45 kg: reiniciar blinatumomab a 5 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$ y escalar a 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$ después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer. Si la reacción adversa toma más de 14 días para resolverse, discontinuar blinatumomab permanentemente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DIGEMID. Ficha Técnica: Blinatumomab [Internet]. [citado 18 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01310_V01.pdf
2. European Medicines Agency. BLINATUMOMAB: SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS [Internet]. [citado 18 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/blinatumomab-epar-product-information_es.pdf
3. FDA. BLINATUMOMAB: PRESCRIBING INFORMATION [Internet]. [citado 18 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/125557Orig1s028Correctedlbl.pdf.