

▼ Blincyto® (blinatumomab)

Información importante sobre prevención de riesgos dirigida al profesional de enfermería

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

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Enero-2026

Disponible en la página web de la AEMPS: www.aemps.gob.es

Esta Guía complementa la información disponible en la Ficha Técnica (FT) de Blincyto, así como su práctica clínica habitual.

Es recomendable que lea esta guía junto con la FT de blinatumomab, disponible en el Centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA) a través del siguiente enlace:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

Una versión web interactiva de esta guía está también disponible en el siguiente enlace:

<https://www.blincyto guide.com/es/>



Se ha elaborado esta guía para los profesionales de enfermería que están involucrados en el tratamiento de pacientes con blinatumomab con el fin de facilitarles información adicional sobre cómo minimizar o prevenir el riesgo de acontecimientos neurológicos, incluyendo el Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS, por sus siglas en inglés), asociado con el uso de blinatumomab.

CONTENIDO DE ESTA GUÍA:

1	INTRODUCCIÓN.....	2
2	Información importante sobre acontecimientos neurológicos incluyendo ICANS.....	2
3	Graduación ICANS y manejo de la toxicidad.....	3
4	ASESORAMIENTO AL PACIENTE.....	9
4.1	Descripción acontecimientos neurológicos incluyendo ICANS.....	9
4.1	Comprobar que el paciente ha recibido los materiales informativos.....	9

1 INTRODUCCIÓN

Con el fin de minimizar el riesgo de acontecimientos neurológicos incluyendo el síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS), asegúrese de que el paciente recibe y entiende el contenido de los siguientes documentos:

- Guía para pacientes y cuidadores
- Tarjeta de información del paciente
- Prospecto

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas o errores de medicación que sus pacientes hayan presentado (consulte la última página para saber cómo puede hacerlo).

2 INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE LOS ACONTECIMIENTOS NEUROLÓGICOS INCLUYENDO ICANS

- Se han observado acontecimientos neurológicos incluyendo ICANS, durante el tratamiento con blinatumomab, incluidos algunos con desenlace mortal. Los acontecimientos abarcaron encefalopatía, convulsiones, trastornos del habla, alteraciones del nivel de conciencia, confusión y desorientación, y trastornos de la coordinación y del equilibrio.
- Antes y durante todo el ciclo de tratamiento, evalúe a los pacientes en busca de signos y síntomas de acontecimientos neurológicos, incluyendo ICANS (ver sección 4.4 de la FT de blinatumomab para obtener más información).

Los signos y síntomas pueden incluir:

- Afasia
 - Convulsiones
 - Trastorno cognitivo
 - Deterioro de la memoria
 - Somnolencia
 - Disminución del nivel de conciencia
 - Hallazgos motores/debilidad
 - Elevación de la presión intracraneal (PIC)
 - Edema cerebral
 - Disgrafía
- Se debe considerar la realización de un examen neurológico a todos los pacientes, incluyendo una evaluación de Encefalopatía Asociada a las Células Inmunoefectoras (ICE) / Evaluación Cornell de Delirium Pediátrico (CAPD), antes de empezar el tratamiento con blinatumomab y que los pacientes sean clínicamente monitorizados de forma periódica en busca de signos y síntomas de acontecimientos neurológicos (p. ej. pruebas periódicas de escritura).

3 GRADUACIÓN ICANS Y MANEJO DE LA TOXICIDAD

La evaluación de la gravedad del ICANS notificado durante el tratamiento con blinatumomab está basada en el criterio de graduación de la Asociación Americana de Trasplante y Terapia Celular (American Society for Transplantation and Cellular Therapies, ASTCT) de 2019 (Lee et al 2019).

Siga los siguientes pasos del 1 a 3 para determinar el grado del ICANS y las recomendaciones de su manejo:

1. Evalúe la puntuación de Encefalopatía Asociada a las Células Inmunoefectoras (ICE) / Evaluación Cornell de Delirium Pediátrico (CAPD) según la edad del paciente, de la siguiente manera:
 - a. Utilice la evaluación ICE (tabla 1) para pacientes ≥ 12 años de edad
 - b. Utilice la evaluación CAPD (tabla 2) para pacientes < 12 años de edad, o para pacientes con ≥ 12 años de edad con un retraso en el desarrollo basal
2. Determine el grado del ICANS:
 - a. Una vez que se ha calculado la puntuación ICE/CAPD, utilice la tabla 3 para determinar la gravedad general del ICANS (grado).
 - b. Si un paciente no se puede despertar y no puede realizar la evaluación ICE o CAPD, estaría asociado a un ICANS grado 4.
 - c. La graduación se determina por el evento mas grave que no sea atribuible a ninguna otra causa.
3. Consulte con el médico prescriptor para el manejo del ICANS:
 - a. Una vez que se ha determinado el grado del ICANS, consulte inmediatamente con el médico prescriptor para decidir las medidas apropiadas para el manejo de blinatumomab. Por favor, consulte la tabla 4 de esta guía o la tabla 6 de la sección 4.2 de la FT de blinatumomab para la recomendación sobre el manejo de ICANS.

Tabla 1: Evaluación de encefalopatía para pacientes a partir de 12 años de edad utilizando ICE¹

Puntuación de ICE

Orientación: sabe qué año es, qué mes es, en qué ciudad está, en qué hospital está = 4 puntos

Denominación: capacidad para nombrar 3 objetos, (por ejemplo, señalar un reloj, un bolígrafo, un botón) = 3 puntos

Cumplimiento de instrucciones: capacidad para seguir órdenes simples (por ejemplo, "levante 2 dedos" o "cierre los ojos y saque la lengua") = 1 punto

Escritura: capacidad para escribir una frase estándar = 1 punto

Atención: capacidad para contar hacia atrás desde 100 de 10 en 10 = 1 punto

¹ Reproducido con permiso de Elsevier

Lee DW, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(4):625-638.

Tabla 2. Evaluación de encefalopatía para niños menores de 12 años de edad utilizando CAPD²

Conteste las siguientes preguntas según su interacción con el niño durante su turno de trabajo:

Nota:

- Para pacientes menores de 1 a 2 años, el texto en cursiva sirve como guía para las correspondientes preguntas.
- Para pacientes menores de 1 año, consulte la Figura 2 de la publicación *Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium*³.

	Nunca (4)	Raramente (3)	Ocasionalmente (2)	Frecuentemente (1)	Siempre (0)
1. ¿Establece el niño contacto visual con el cuidador? <i>Sostiene la mirada. Prefiere a los padres. Mira a quien le habla.</i>					
2. ¿Las acciones del niño tienen algún propósito? <i>Alcanza y manipula objetos, intenta cambiar de postura, si se mueve puede intentar levantarse.</i>					
3. ¿Tiene el niño conciencia de lo que le rodea? <i>Prefiere a los padres, después a otros familiares, se enfada cuando le separan de los cuidadores preferidos. Se consuela con objetos familiares, sobre todo con su manta favorita o peluches.</i>					
4. ¿Comunica el niño necesidades y deseos? <i>Utiliza palabras simples, o gestos</i>					

	Nunca (0)	Raramente (1)	Ocasionalmente (2)	Frecuentemente (3)	Siempre (4)
5. ¿Está el niño inquieto? <i>No se muestra calmado de modo prolongado</i>					
6. ¿Está el niño inconsolable? <i>No se calma con métodos habituales como cantarle, abrazarle, hablarle o leerle.</i>					
7. ¿Está el niño poco activo, se mueve muy poco mientras está despierto? <i>Poco, de hacerlo sería jugar, intentar incorporarse, levantarse, y si se puede mover, gatear o caminar</i>					
8. ¿Tarda el niño mucho tiempo en responder a las interacciones? <i>No obedece órdenes sencillas. Si habla, no establece un diálogo sencillo con palabras o jerga.</i>					

² Reproducido con permiso de la Universidad de Cornell y Elsevier

³ Silver G, et al. *Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium. Palliat Support Care.* 2015 Aug;13(4):1005-11

Tabla 3. Clasificación por consenso de ICANS según ASTCT⁴

Dominio afectado	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Puntuación ICE para pacientes ≥ 12 años*	7-9	3-6	0-2	0 (el paciente no responde y no puede realizar ICE)
Puntuación CAPD para pacientes < 12 años	1-8	1-8	≥9	No se puede realizar CAPD
Nivel de conciencia disminuido*	Se despierta espontáneamente	Se despierta al oír la voz	Se despierta con estímulos táctiles	No responde o requiere estímulos táctiles vigorosos o repetitivos para despertar. Estupor o coma
Convulsiones (a cualquier edad)	N/A	N/A	Convulsiones, parciales o generalizadas que se resuelvan rápidamente; crisis comiciales no convulsivas en el electroencefalograma (EEG) que se resuelvan con intervención	Convulsión prolongada con riesgo vital (>5 min), o convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno al estado basal entre ellas
Déficit motor^z	N/A	N/A	N/A	Debilidad motora focal profunda como hemiparesia o paraparesia
Presión intracraneal elevada/edema cerebral	N/A	N/A	Edema focal/local en neuroimagen ^x	Posturas de descerebración o decorticación, parálisis del nervio craneal VI, papiledema, tríada de Cushing o signos de edema cerebral difuso en neuroimagen

CAPD = Evaluación de Delirium Pediátrico de Cornell

ASTCT= American Society for Transplantation and Cellular Therapies, ASTCT

La clasificación de ICANS se determina por el evento más grave (puntuación ICE o CAPD, nivel de conciencia, convulsiones, hallazgos motores, aumento de la presión intracraneal/edema cerebral) que no sea atribuible a otra causa. Debe considerarse la puntuación CAPD basal antes de atribuir los hallazgos a ICANS.

⁴ Reproducido con permiso de Elsevier

* Un paciente con una puntuación ICE de 0 puede clasificarse como **ICANS grado 3** si está despierto pero presenta afasia global, pero puede clasificarse como **ICANS grado 4** si no se puede despertar.

+ El nivel de conciencia disminuido no debe ser atribuible a ninguna otra causa (por ejemplo, sin medicamentos sedantes).

^z Los temblores y mioclonías asociados con terapias con células efectoras inmunes pueden clasificarse según **CTCAE v5.0**, pero **no influyen** en la clasificación de ICANS.

^x La hemorragia intracraneal, con o sin edema asociado, **no se considera una característica de neurotoxicidad** y se excluye de la clasificación ICANS. Puede clasificarse según **CTCAE v5.0**.

Tabla 4. Recomendaciones para el manejo de ICANS

Información disponible en sección 4.2 (tabla 6) de la FT de blinatumomab.

Grado	
Grado 1	Síntomas presentes
	Puntuación de ICE de 7-9 Puntuación de CAPD de 1-8* o nivel de consciencia disminuido ^a : se despierta de forma espontánea.
	Acciones (a comentar con el médico)
	Interrumpir blinatumomab hasta que se resuelva el ICANS. Controlar los síntomas neurológicos y considerar la consulta con un neurólogo para la evaluación y el tratamiento posterior. Considerar el uso de medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Acción en pacientes con un peso \geq 45 kg: Considerar el tratamiento con dexametasona ^b 8 mg/dosis, con un máximo de 3 dosis administradas en el transcurso de 24 horas. Para el reinicio, premedicar con hasta 20 mg de dexametasona 1-3 horas antes del reinicio de blinatumomab. Acción en pacientes con un peso $<$ 45 kg: Considerar el tratamiento con dexametasona ^b con una dosis diaria total de hasta 0,2-0,4 mg/kg/día (hasta un máximo de 24 mg/día). Para el reinicio, premedicar con 5 mg/m ² de dexametasona (dosis máxima de 20 mg) 1-3 horas antes del reinicio de blinatumomab.
Grado 2	Síntomas presentes
	Puntuación de ICE de 3-6 Puntuación de CAPD de 1-8* o nivel de consciencia disminuido ^a : se despierta al oír voces.
	Acciones (a comentar con el médico)
	<ul style="list-style-type: none">• Interrumpir Blincyto.• Administrar dexametasona^b: En pacientes con un peso \geq 45 kg: Administrar dexametasona 8 mg/dosis hasta 3 dosis/día (máximo de 24 mg/día) durante un máximo de 2 días o hasta la resolución del acontecimiento, lo que suceda primero. En pacientes con un peso $<$ 45 kg: Administrar dexametasona con una dosis diaria total de al menos 0,2 0,4 mg/kg/día (máximo de 24 mg al día) administrados en 3 dosis durante un máximo de 2 días o hasta la resolución del acontecimiento, lo que suceda primero. <ul style="list-style-type: none">• Controlar los síntomas neurológicos y considerar la consulta con un neurólogo y otros especialistas para la evaluación y el tratamiento posterior.• Considerar el uso de medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Acción en pacientes con un peso \geq 45 kg: Interrumpir Blincyto hasta que se resuelva el ICANS; después, reiniciar Blincyto a 9 µg/día. Escalar a 28 µg/día después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer. Para el reinicio, premedicar con hasta 20 mg de dexametasona ^b 1-3 horas antes del reinicio de blinatumomab. Acción en pacientes con un peso $<$ 45 kg: Interrumpir Blincyto hasta que se resuelva el ICANS; después, reiniciar Blincyto a 5 µg/m ² /día. Escalar a 15 µg/m ² /día después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer. Para el reinicio, premedicar con 5 mg/m ² de dexametasona ^b (dosis máxima de 20 mg) 1-3 horas antes del reinicio de blinatumomab.

Grado

Grado 3

Síntomas presentes

Puntuación de ICE de 0-2

Puntuación de CAPD ≥ 9 o nivel de consciencia disminuido^a:

- se despierta solo con estímulos táctiles,
- o convulsiones^a, ya sean:
 - cualquier convulsión clínica, focal o generalizada, que se resuelva rápidamente, o
 - crisis no convulsivas en el electroencefalograma (EEG) que se resuelvan con intervención,

o elevación de la presión intracraneal:

- edema focal/local en neuroimagen^a

Acciones (a comentar con el médico)

- **Interrumpir Blincyto.**
- **Administrar dexametasona^b:**

En pacientes con un peso ≥ 45 kg:

Administrar dexametasona 8 mg/dosis, 3 dosis/día (máximo de 24 mg/día), hasta la resolución del acontecimiento hasta el grado 1 o inferior y, a continuación, disminuir progresivamente según esté clínicamente indicado.

En pacientes con un peso < 45 kg:

Administrar dexametasona con una dosis diaria total de al menos 0,2-0,4 mg/kg/día (máximo de 24 mg al día) hasta la resolución del acontecimiento a grado 1 o inferior y, a continuación, disminuir progresivamente según esté clínicamente indicado.

- Controlar los síntomas neurológicos y considerar la consulta con un neurólogo y otros especialistas para la evaluación y el tratamiento posterior.
- Considerar el uso de medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones.
- Aplicar tratamiento sintomático, que puede incluir cuidados intensivos.

Acción en pacientes con un peso ≥ 45 kg:

Interrumpir Blincyto hasta que se resuelva el ICANS; después, reiniciar Blincyto a 9 $\mu\text{g}/\text{día}$. Escalar a 28 $\mu\text{g}/\text{día}$ después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer. Para el reinicio, premedicar con hasta 20 mg de dexametasona^b 1-3 horas antes del reinicio de blinatumomab. 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 Blincyto permanentemente.

Acción en pacientes con un peso < 45 kg:

Interrumpir Blincyto hasta que se resuelva el ICANS; después, reiniciar Blincyto a 5 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$. Escalar a 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$ después de 7 días si la toxicidad no vuelve a aparecer. Para el reinicio, premedicar con 5 mg/m^2 de dexametasona^b (dosis máxima de 20 mg/día) 1-3 horas antes del reinicio de blinatumomab. 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 Blincyto permanentemente.

Acción en todos los pacientes

Discontinuar Blincyto permanentemente si se produce más de una convulsión.

Grado

Grado 4

Síntomas presentes

Puntuación de ICE de 0

No se puede realizar la evaluación CAPD*

o nivel de consciencia disminuido^a, ya sea:

- el paciente no responde o requiere estímulos táctiles enérgicos o repetidos para reaccionar, o
- estupor o coma,

o convulsiones^a, ya sean:

- convulsión prolongada y potencialmente mortal (> 5 minutos), o
- convulsiones clínicas o eléctricas repetidas sin retorno al valor basal entre ellas,

o hallazgos motores^a:

- debilidad motora focal profunda, como hemiparesia o paraparesia,

o elevación de la presión intracraneal/edema cerebral^a, con signos/síntomas como:

- edema cerebral difuso en neuroimagen, o
- postura de descerebración o de decorticación, o
- parálisis del VI par craneal, o
- papiledema, o
- tríada de Cushing

Acciones (a comentar con el médico)

- **Discontinuar Blincyto permanentemente.**
- **Administrar dexametasona^b:**

En pacientes con un peso \geq 45 kg:

Administrar dexametasona 8 mg/dosis, 3 dosis/día hasta la resolución del acontecimiento hasta el grado 1 o inferior y, a continuación, disminuir progresivamente según esté clínicamente indicado.

De forma alternativa, considerar la administración de metilprednisolona 1 000 mg al día por vía intravenosa durante 3 días; disminuir progresivamente según esté clínicamente indicado.

En pacientes con un peso < 45 kg:

Administrar dexametasona con una dosis diaria total de al menos 0,2-0,4 mg/kg/día hasta la resolución del acontecimiento hasta grado 1 o inferior y, a continuación, disminuir progresivamente según esté clínicamente indicado.

De forma alternativa, considerar la administración de metilprednisolona 30 mg/kg/día (máximo de 1 000 mg/día) en dosis separadas por vía intravenosa durante 3 días; disminuir progresivamente según esté clínicamente indicado.

- Controlar los síntomas neurológicos y considerar la consulta con un neurólogo y otros especialistas para la evaluación y el tratamiento posterior.
- Considerar el uso de medicamentos anticonvulsivos no sedantes (p. ej., levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones.
- Aplicar tratamiento sintomático, que puede incluir cuidados intensivos.

^aNo atribuible a ninguna otra causa.

^bTodas las referencias a la administración de dexametasona se refieren a dexametasona o a medicamentos equivalentes.

*Las puntuaciones del 1 al 8 pueden significar ninguna alteración, ICANS de grado 1 o ICANS de grado 2 y deben combinarse con una evaluación clínica

4 ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Es esencial asesorar a sus pacientes sobre los acontecimientos neurológicos, incluyendo ICANS, mientras reciben blinatumomab.

4.1 Descripción de los acontecimientos neurológicos, incluyendo ICANS

- Informe a los pacientes de que deben contactar con un profesional sanitario para solicitar asistencia médica de urgencia, inmediatamente, si experimentan cualquiera de los siguientes acontecimientos neurológicos:
 - Temblores (tiritona)
 - Confusión
 - Alteraciones de la función cerebral (encefalopatía)
 - Dificultad para comunicarse (afasia) y/o escribir (disgrafía)
 - Convulsiones
- Asesore a los pacientes para que regresen a casa de forma segura. Recuérdeles que mientras reciban blinatumomab no deben:
 - Conducir ni manejar vehículos ni maquinaria pesada
 - Realizar actividades peligrosas.

4.2 Comprobar que el paciente ha recibido los materiales informativos

- Asegúrese de que el paciente ha recibido una copia de los siguientes documentos, y compruebe si el paciente tiene alguna duda sobre su contenido:
 - Guía para pacientes y cuidadores.
 - Tarjeta de información al paciente.
 - Prospecto.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>