## D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:
- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.
- Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

**Kontrolleret distributionsprogram og tilgængelighed af tocilizumab**

For at minimere risiciene for CRS (herunder HLH) og neurotoksicitet (herunder ICANS og anden neurotoksicitet) forbundet med behandling med CARVYKTI vil indehaveren af markedsføringstilladelsen sikre, at centre, som dispenserer CARVYKTI, er kvalificerede ifølge det aftalte kontrollerede distributionsprogram, ved at:

- sikre umiddelbar adgang på stedet til én dosis tocilizumab pr. patient inden infusion af CARVYKTI. Behandlingscentret skal have adgang til yderligere en dosis tocilizumab inden for 8 timer efter hver forudgående dosis. I det usædvanlige tilfælde, at tocilizumab er utilgængeligt som følge af en forsyningsvanskelighed, der er anført i Det Europæiske Lægemiddelagenturs katalog over forsyningsvanskeligheder (EMA shortage catalogue), vil indehaveren af markedsføringstilladelsen sikre, at velegnede alternative midler til behandling af CRS i stedet for tocilizumab er tilgængelige på stedet.

CARVYKTI vil kun blive leveret til centre, som er kvalificeret, og kun, hvis de sundhedspersoner, som er involveret i behandlingen af en patient, har gennemført uddannelsesprogrammet for sundhedspersoner.

**Uddannelsesprogram:** Forud for lanceringen af CARVYKTI i de enkelte medlemslande skal indehaveren af markedsføringstilladelsen aftale udannelsesmaterialernes indhold og format med den nationale kompetente myndighed.

<u>Uddannelsesprogram til sundhedspersoner</u>

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at der i alle medlemsstater, hvor CARVYKTI markedsføres, foreligger en vejledning til alle sundhedspersoner, som forventes at ordinere, dispensere og administrere CARVYKTI:
- for at øge opmærksomheden omkring CRS (herunder HLH) og neurotoksicitet (herunder ICANS og anden neurotoksicitet) og passende overvågning, forebyggelse og behandling heraf, herunder vigtigheden af tilgængelighed af tocilizumab på stedet, inden en patient behandles.
- for at tilvejebringe relevante oplysninger til patientrådgivning.
- om indberetning af disse alvorlige bivirkninger forbundet med CARVYKTI.
- for at sikre at der inden behandling af en patient er adgang til tocilizumab til hver patient på stedet. I det usædvanlige tilfælde, at tocilizumab er utilgængeligt som følge af en forsyningsvanskelighed, der er anført i Det Europæiske Lægemiddelagenturs katalog over forsyningsvanskeligheder (EMA shortage catalogue), skal det sikres, at velegnede alternative midler til behandling af CRS er tilgængelige på stedet.

Oplæring i håndtering af lægemidlet

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle sundhedspersoner og andet personale, som har med transport, opbevaring, optøning, klargøring eller håndtering af CARVYKTI at gøre, modtager oplæring:

- for at øge opmærksomheden på den vigtige potentielle risiko for nedsat cellelevedygtighed som følge af forkert håndtering eller klargøring af lægemidlet.
- for at vejlede i sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering eller administration af CARVYKTI (f.eks. hvordan lægemidlet kontrolleres inden administration, hvordan det optøs og hvordan det administreres).

Uddannelsesprogram til patienter

Information og forklaring til patienterne om:

- risiciene for CRS (herunder HLH) og neurotoksicitet (herunder ICANS og anden neurotoksicitet) forbundet med CARVYKTI og øge opmærksomheden på symptomer, som kræver øjeblikkelig lægehjælp.
- behovet for altid at have patientkortet på sig og vise det til alle sundhedspersoner, der giver behandling (herunder akut), så sundhedspersonen kan kontakte den sundhedsperson, som står for CAR-T-behandlingen.

- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

| **Beskrivelse** | **Tidsfrist** |
|---|---|
| Med henblik på yderligere karakterisering af CARVYKTI's langsigtede sikkerhed og virkning hos voksne patienter med recidiverende og refraktær myelomatose, som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder en proteasomhæmmer, et immunmodulerende middel og et anti-CD38-antistof, og som har udvist sygdomsprogression under den sidste behandling, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende resultaterne af det langsigtede opfølgningsstudie for deltagere, der tidligere er blevet behandlet med ciltacabtagene autoleucel. | Juni 2043 |
| Med henblik på yderligere karakterisering af CARVYKTI's langsigtede sikkerhed hos voksne patienter med recidiverende og refraktær myelomatose, som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder en proteasomhæmmer, et immunmodulerende middel og et anti-CD38-antistof, og som har udvist sygdomsprogression under den sidste behandling, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemføre og indsende resultaterne af et observende sikkerhedsstudie efter tilladelse til markedsføring på baggrund af et register. | December 2042 |
| Med henblik på yderligere karakterisering af CARVYKTI's langsigtede sikkerhed hos voksne patienter med recidiverende og refraktær myelomatose, som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder en proteasomhæmmer, et immunmodulerende middel og et anti-CD38-antistof, og som har udvist sygdomsprogression under den sidste behandling, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemføre og indsende resultaterne af et observerende sikkerhedsstudie efter tilladelse til markedsføring, som er baseret på patientdata primært fra EU-området. | December 2042 |