

CARVYKTI®▼
(ciltacabtagene autoleucel)

Materialer til risikominimering for sundhedspersoner på kvalificerede behandlingscentre

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se side 23, hvordan bivirkninger indberettes.

CAR-T-celleterapi-processen	4-5
Klinisk vurdering inden infusion, og forebyggelse af bivirkninger	4
Infusion af CAR-T-celler	5
Bivirkninger: Cytokinfrigivelsessyndrom (<i>cytokine release syndrome</i> (CRS))	6-11
Bivirkninger: Neurologiske toksiciteter	12-19
Bivirkninger: Sekundære maligniteter, herunder af myeloid oprindelse og T celleoprindelse	20
Udlevering af oplysninger til patienten	21
Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner	22
Indberetning af bivirkninger	23
Yderligere oplysninger	23
Ordliste	24
Noter	25-26

CAR-T-celleterapi-processen

Klinisk vurdering inden infusion, og forebyggelse af bivirkninger

- Patienter med aktiv eller tidligere anamnese med signifikant sygdom i centralnervesystemet (CNS) eller utilstrækkelig nyre-, lever-, lunge- eller hjertefunktion er sandsynligvis mere sårbare over for konsekvenserne af bivirkninger og kræver særlig opmærksomhed. Der er ingen erfaring med anvendelse af ciltacabtagene autoleucel hos patienter med myelom med CNS-involvering eller anden præeksisterende, klinisk relevant CNS-sygdom.¹
- Passende profylaktisk og terapeutisk behandling af infektioner skal iværksættes, og fuld resolution af eventuelle infektioner skal sikres forud for infusion af ciltacabtagene autoleucel. Infektioner kan også forekomme samtidigt med cytokinfrigivelsessyndrom (*cytokine release syndrome* (CRS)) og kan øge risikoen for en hændelse med dødelig udgang.¹
- Infusionen af ciltacabtagene autoleucel skal udsættes, hvis patienten har en eller flere af følgende tilstande:
 - klinisk signifikant aktiv infektion eller inflammatoriske sygdomme.¹
 - ikke-hæmatologiske toksiciteter af grad ≥ 3 som følge af cyclophosphamid- og fludarabin-lymfodepleteringsregime bortset fra grad 3 kvalme, opkastning, diarré eller obstipation. Infusion af ciltacabtagene autoleucel skal udsættes, indtil resolution af disse hændelser til grad ≤ 1 .¹
 - aktiv graft-versus-host-sygdom.¹
- Reduktion af sygdomsbyrden ved baseline med bridging-terapi forud for infusion af ciltacabtagene autoleucel hos patienter med høj tumorbyrde skal overvejes, da dette kan reducere risikoen for udvikling af neurologisk toksicitet.¹

1. Produktresumé til CARVYKT1 $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

Infusion af CAR-T-celler

- Følgende præinfusionslægemidler skal administreres til alle patienter 30 til 60 minutter forud for infusion af ciltacabtagene autoleucel:
 - Antipyretikum (oral eller intravenøs paracetamol 650 til 1 000 mg).¹
 - Antihistamin (oral eller intravenøs diphenhydramin 25 til 50 mg eller tilsvarende).¹
- Lægemidlet må ikke optøs, før det er klar til at blive anvendt. Timingen af optøning og infusion af ciltacabtagene autoleucel skal koordineres. Infusionstidspunktet skal bekræftes på forhånd, og starttidspunktet for optøning skal tilpasses, så ciltacabtagene autoleucel er tilgængeligt til infusion, når patienten er klar. Lægemidlet skal administreres straks efter optøning, og infusionen skal være gennemført inden for 2,5 timer efter optøning.¹
- Ciltacabtagene autoleucel er kun til intravenøs anvendelse¹ (der henvises til produktresuméet eller håndteringsvejledningen til ciltacabtagene autoleucel for komplette oplysninger om håndtering og klargøring af ciltacabtagene autoleucel-infusion og administrationsprocessen).

1. Produktresumé til CARVYKT1 $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

Bivirkninger: Cytokinfrigivelsessyndrom (cytokine release syndrome (CRS))

- Potentielle bivirkninger i forbindelse med CAR-T-celleterapi omfatter (blandt andet) CRS og neurologiske toksiciteter.
- Disse bivirkninger vil blive behandlet af CAR-T-centerets sundhedspersonale.
- Patienterne skal monitoreres dagligt i 14 dage efter infusion af ciltacabtagene autoleucel på et kvalificeret hospital og derefter regelmæssigt i yderligere 2 uger efter infusion af ciltacabtagene autoleucel for tegn og symptomer på CRS, neurologiske hændelser og andre toksiciteter.¹
- Patienterne skal instrueres om at holde sig i nærheden af et kvalificeret hospital i mindst 4 uger efter infusionen.¹
- Patienterne skal instrueres om straks at søge lægehjælp, hvis der på noget tidspunkt forekommer tegn eller symptomer på CRS.¹

Bivirkninger: CRS

Symptomer ^{1,*}	• Omfatter, men er ikke begrænset til feber (med eller uden rigor), kulderystelser, hypotension, hypoksi og forhøjede leverenzymmer. Potentielt livstruende komplikationer til CRS kan omfatte nedsat hjertefunktion, neurologisk toksicitet og hæmofagocytisk lymfohistiocytose (HLH). Patienter, som udvikler HLH, kan have en øget risiko for svær blødning. Udredning vedrørende HLH skal overvejes hos patienter med svær eller ikke-responsivt CRS.
Risikofaktorer for svær CRS ¹	• Høj tumorbyrde før infusionen, aktiv infektion og tidlig debut af feber eller persisterende feber efter 24 timers symptomatisk behandling.
Incidens ^{1,*}	• CRS blev rapporteret hos 83 % af patienterne (n = 330). 79 % (n = 314) af patienterne havde CRS-hændelser der var af grad 1 eller grad 2, 4 % (n = 15) af patienterne havde CRS-hændelser af grad 3 eller grad 4, og < 1 % (n = 1) af patienterne havde en CRS-hændelse af grad 5. Otteoghalvfems procent (n = 324) af patienterne kom sig efter CRS.
Tid til udbrud ^{1,*}	• Tiden til indtræden af CRS kan variere fra en CAR-T-celleterapi til en anden. I kliniske undersøgelser var mediantiden fra infusion af ciltacabtagene autoleucel (dag 1) til debut af CRS 7 dage (interval: 1-23 dage) . Ca. 83 % af patienterne oplevede CRS-debut efter dag 3 fra infusionen af ciltacabtagene autoleucel.
Varighed ^{1,*}	• Median varighed af CRS var 4 dage (interval: 1-18 dage) for alle patienter bortset fra én, som havde en varighed af CRS på 97 dage, hvilket blev kompliceret af sekundært HLH med efterfølgende dødeligt udfald. Niogfirs procent af patienterne havde en CRS-varighed ≤ 7 dage.

*Data fra poolede studier (n = 396): Studie MMY2001 (n = 106), som omfattede patienter fra fase 1b/2-hovedkohorten (USA; n = 97) og en yderligere kohorte (Japan; n = 9), fase 2 Studie MMY2003 (n = 94) og fase 3 Studie MMY3002 (n = 196).
1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Bivirkninger: CRS

Monitorering	• Patienterne skal monitoreres dagligt i 14 dage efter infusion af ciltacabtagene autoleucel på et kvalificeret hospital og derefter regelmæssigt i yderligere to uger efter infusion af ciltacabtagene autoleucel for tegn og symptomer på CRS. ¹ • Monitoreringsparametre inkluderer: temperatur, blodtryk og iltmætning. ² Patienterne skal instrueres om straks at søge lægehjælp, hvis der på noget tidspunkt forekommer tegn eller symptomer på CRS. ¹
Gradinddeling	• Se hospitalets standardprocedurer (SOP) eller retningslinjer for CAR-T-celler for at gradinddele CRS. • Det mest aktuelle gradinddelingssystem for CRS er blevet udviklet af American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT).
Behandling ¹	• Inden infusionen, skal det kvalificerede behandlingscenter have mindst én dosis tocilizumab klar til brug i tilfælde af CRS, og der skal være adgang til yderligere en dosis senest 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), skal der i stedet for tocilizumab være velegnede alternative midler til behandling af CRS til rådighed inden infusionen. • Ved det første tegn på CRS skal patienten omgående evalueres med henblik på hospitalsindlæggelse, og behandling med understøttende pleje, tocilizumab eller tocilizumab og kortikosteroider skal iværksættes som angivet i tabel 1 nedenfor. • Ved mistanke om samtidig neurologisk toksicitet under CRS administreres: • kortikosteroider i henhold til den mere aggressive intervention baseret på graden af CRS og neurologisk toksicitet i tabel 1 og 2 • tocilizumab i henhold til graden af CRS i tabel 1 • antikonvulsiva i henhold til den neurologiske toksicitet i tabel 2.

Tabel 1: Gradinddeling af CRS og retningslinjer for behandling¹

CRS-grad ^a	Tocilizumab ^b	Kortikosteroider ^c
Grad 1 Temperatur ≥ 38 °C ^d	• Tocilizumab 8 mg/kg intravenøst i løbet af 1 time (overstig ikke 800 mg) kan overvejes.	• N/A

^aBaseret på ASTCT 2019 gradinddelingssystemet (Lee et al. 2019), modificeret til at inkludere organotoksicitet; ^bDer henvises til ordinationsoplysningerne for tocilizumab for yderligere oplysninger. Overvej alternative foranstaltninger; ^cFortsæt brugen af kortikosteroider, indtil hændelsen er grad 1 eller derunder. Nedtrap steroider, hvis den samlede eksponering for kortikosteroider er længere end 3 dage; ^dSom kan tilskrives CRS. Feber er muligvis ikke altid til stede samtidigt med hypotension eller hypoksi, da den kan blive maskeret af interventioner såsom antipyretika eller anti-cytokinbehandling (f.eks. tocilizumab eller steroider). Fravær af feber påvirker ikke beslutningen om behandling af CRS. I dette tilfælde drives CRS-behandlingen af hypotension og/eller hypoksi og de mere alvorlige symptomer, der ikke kan tilskrives andre årsager.
1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.
2. Neelapu SS, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15(1):47–62.

Behandling (fortsat) ¹	CRS-grad ^a	Tocilizumab ^b	Kortikosteroider ^c
	Grad 2 Symptomerne kræver og responderer på moderat intervention. Temperatur ≥ 38 °C ^d med: hypotension, som ikke kræver vasopressorer og/eller hypoksi, som kræver ilt via nasalkateter ^e eller ”blow by” eller grad 2 organtoksicitet.	• Administrer tocilizumab 8 mg/kg intravenøst i løbet af 1 time (overstig ikke 800 mg). • Gentag tocilizumab hver 8. time efter behov, hvis der ikke er respons på intravenøse væsker op til 1 liter eller øget supplerende ilt.	• Overvej methylprednisolon 1 mg/kg intravenøst to gange dagligt eller dexamethason (f.eks. 10 mg intravenøst hver 6. time).
		• Hvis der ikke ses forbedring inden for 24 timer, eller ved hurtig progression, gentages tocilizumab, og dosis af dexamethason optrappes (20 mg intravenøst hver 6. til 12. time). • Overvej alternative anti-cytokinmidler ^f efter 2 doser tocilizumab. • Overstig ikke 3 doser tocilizumab på 24 timer eller 4 doser i alt.	

^aBaseret på ASTCT 2019 gradinddelingssystemet (Lee et al. 2019), modificeret til at inkludere organtoksicitet; ^bDer henvises til ordinationsoplysningerne for tocilizumab for yderligere oplysninger. Overvej alternative foranstaltninger; ^cFortsæt brugen af kortikosteroider, indtil hændelsen er grad 1 eller derunder. Nedtrap steroider, hvis den samlede eksponering for kortikosteroider er længere end 3 dage; ^dSom kan tilskrives CRS. Feber er muligvis ikke altid til stede samtidigt med hypotension eller hypoksi, da den kan blive maskeret af interventioner såsom antipyretika eller anti-cytokinbehandling (f.eks. tocilizumab eller steroider). Fravær af feber påvirker ikke beslutningen om behandling af CRS. I dette tilfælde drives CRS-behandlingen af hypotension og/eller hypoksi og de mere alvorlige symptomer, der ikke kan tilskrives andre årsager; ^eNasalkateter med lavt flow er ≤ 6 l/min, og nasalkateter med højt flow er > 6 l/min; ^fMonoklonale antistoffer målrettet mod cytokiner (f.eks. anti-IL1 såsom anakinra) kan overvejes på baggrund af hospitalets praksis for ikke-responderende CRS.¹
1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Behandling (fortsat) ¹	CRS-grad ^a	Tocilizumab ^b	Kortikosteroider ^c
	Grad 3 Symptomerne kræver og responderer på aggressiv intervention. Temperatur ≥ 38 °C ^d med: hypotension, som kræver én vasopressor med eller uden vasopressin og/eller hypoksi, som kræver nasalkateter med højt flow ^e , ansigtsmaske, iltmaske med pose eller Venturi-maske eller grad 3 organtoksicitet eller grad 4 transaminitis.	• Som ved grad 2. • Hvis der ikke ses forbedring inden for 24 timer, eller ved hurtig progression, gentages tocilizumab, og dosis af dexamethason optrappes (20 mg intravenøst hver 6. til 12. time). • Hvis der ikke ses forbedring inden for 24 timer, eller ved fortsat hurtig progression, skiftes der til methylprednisolon 2 mg/kg intravenøst hver 12. time. • Overvej alternative anti-cytokinmidler ^f efter 2 doser tocilizumab. • Overstig ikke 3 doser tocilizumab på 24 timer eller 4 doser i alt.	• Administrer methylprednisolon 1 mg/kg intravenøst to gange dagligt eller dexamethason (f.eks. 10 mg intravenøst hver 6. time).

^aBaseret på ASTCT 2019 gradinddelingssystemet (Lee et al. 2019), modificeret til at inkludere organtoksicitet; ^bDer henvises til ordinationsoplysningerne for tocilizumab for yderligere oplysninger. Overvej alternative foranstaltninger; ^cFortsæt brugen af kortikosteroider, indtil hændelsen er grad 1 eller derunder. Nedtrap steroider, hvis den samlede eksponering for kortikosteroider er længere end 3 dage; ^dSom kan tilskrives CRS. Feber er muligvis ikke altid til stede samtidigt med hypotension eller hypoksi, da den kan blive maskeret af interventioner såsom antipyretika eller anti-cytokinbehandling (f.eks. tocilizumab eller steroider). Fravær af feber påvirker ikke beslutningen om behandling af CRS. I dette tilfælde drives CRS-behandlingen af hypotension og/eller hypoksi og de mere alvorlige symptomer, der ikke kan tilskrives andre årsager; ^eNasalkateter med lavt flow er ≤ 6 l/min, og nasalkateter med højt flow er > 6 l/min; ^fMonoklonale antistoffer målrettet mod cytokiner (f.eks. anti-IL1 såsom anakinra) kan overvejes på baggrund af hospitalets praksis for ikke-responderende CRS.¹
1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Behandling (fortsat) ¹	CRS-grad ^a	Tocilizumab ^b	Kortikosteroider ^c
	Grad 4 Livstruende symptomer. Behov for ventilatorstøtte, kontinuerlig veno-venøs hæmodialyse (CVVHD). Temperatur ≥ 38 °C ^d med: hypotension, som kræver flere vasopressorer (bortset fra vasopressin) og/eller hypoksi, som kræver overtryk (f.eks. CPAP, BiPAP, intubation og mekanisk ventilation) eller grad 4 organtoksicitet (bortset fra transaminitis).	- Som ved grad 2. - Overvej alternative anti-cytokinmidler^e efter 2 doser tocilizumab. - Overstig ikke 3 doser tocilizumab på 24 timer eller 4 doser i alt. - Overvej methylprednisolon (1-2 g intravenøst, gentag hver 24 timer hvis nødvendigt, nedtrap som klinisk indiceret) eller andre immunsuppressiva (f.eks. andre anti-T-celleterapi), hvis der ikke ses forbedring inden for 24 timer.	Administrer dexamethason 20 mg intravenøst hver 6. time.

^aBaseret på ASTCT 2019 gradinddelingssystemet (Lee et al. 2019), modificeret til at inkludere organtoksicitet; ^bDer henvises til ordinationsoplysningerne for tocilizumab for yderligere oplysninger. Overvej alternative foranstaltninger; ^cFortsæt brugen af kortikosteroider, indtil hændelsen er grad 1 eller derunder. Nedtrap steroider, hvis den samlede eksponering for kortikosteroider er længere end 3 dage; ^dSom kan tilskrives CRS. Feber er muligvis ikke altid til stede samtidigt med hypotension eller hypoksi, da den kan blive maskeret af interventioner såsom antipyretika eller anti-cytokinbehandling (f.eks. tocilizumab eller steroider). Fravær af feber påvirker ikke beslutningen om behandling af CRS. I dette tilfælde drives CRS-behandlingen af hypotension og/eller hypoksi og de mere alvorlige symptomer, der ikke kan tilskrives andre årsager; ^eMonoklonale antistoffer målrettet mod cytokiner (f.eks. anti-IL1 såsom anakinra) kan overvejes på baggrund af hospitalets praksis for ikke-responderende CRS.¹

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

- Andre monoklonale antistoffer, som er rettet mod cytokiner (for eksempel anti-IL1 og/eller anti-TNFα) eller behandling rettet mod reduktion og elimination af CAR-T-celler, kan overvejes hos patienter, som udvikler CRS og HLH af høj grad, som trods forudgående administration af tocilizumab og kortikosteroider forbliver svær eller livstruende.¹
- Hos patienter med høj tumorbyrde før infusionen, tidlig debut af feber eller persisterende feber efter 24 timer skal tidlig iværksættelse af behandling med tocilizumab overvejes.¹
- Anvendelse af myeloide vækstfaktorer, især granulocytmakrofag-kolonistimulerende faktor (GM-CSF), skal undgås under CRS.¹
- Understøttende behandling af CRS (herunder, men ikke begrænset til, antipyretika, intravenøs væsketerapi, vasopressorer, supplerende ilt osv.) skal administreres efter behov. Overvej laboratorieprøver med henblik på monitorering for dissemineret intravaskulær koagulation, hæmatologiske parametre samt lunge-, hjerte-, nyre- og leverfunktion.¹

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Bivirkninger: Neurologiske toksiciteter

- Neurologiske toksiciteter forekommer hyppigt efter behandling med ciltacabtagene autoleucel og kan være dødbringende eller livstruende.¹
- Neurologiske toksiciteter omfatter immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS), bevægelsesrelateret og neurokognitiv toksicitet (MNT) med tegn og symptomer på parkinsonisme, Guillain-Barré syndrom (GBS), perifere neuropatier og kranienervepareser.¹
- Neurologisk toksicitet forekom hos 23 % af patienterne (n = 90). 6 % (n = 22) af patienterne havde neurologisk toksicitet af grad 3 eller grad 4, og 1 % (n = 3) af patienterne havde neurologisk toksicitet af grad 5 (ét tilfælde skyldtes ICANS, ét skyldtes neurologisk toksicitet med igangværende parkinsonisme, og ét skyldtes encefalopati). Hertil kommer, at elleve patienter havde dødeligt udfald med igangværende neurologisk toksicitet på tidspunktet for dødsfaldet. Otte dødsfald skyldtes infektion (herunder to dødsfald hos patienter med igangværende tegn og symptomer på parkinsonisme) og der var ét dødsfald af hhv. respirationssvigt, hjerte- og respirationsstop og intraparenkymale blødninger.¹
- Patienternes neurologiske karakteristika ved baseline (f.eks. adfærdsmæssig, kognitiv, EEG, CT/MR-scanninger) skal være kendt inden CAR-T-celleinfusion for at hjælpe med påvisning af neurologiske toksiciteter efter behandling.
- Patienterne skal rådgives om tegnene og symptomerne på disse neurologiske toksiciteter og om den forsinkede debut af visse af disse toksiciteter.¹
- Patienterne skal instrueres om straks at søge lægehjælp med henblik på yderligere evaluering og behandling, hvis der på noget tidspunkt forekommer tegn eller symptomer på en eller flere af disse neurologiske toksiciteter.¹

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

ICANS

Symptomer ^{1,*}	• Symptomerne inkluderer afasi, langsom tale, dysgrafi, encefalopati, nedsat bevidsthedsniveau og konfusionstilstand.
Incidens ^{1,*}	• I de poolede studier (n = 396) forekom ICANS hos 11 % af patienterne (n = 45), hvor 2 % (n = 8) oplevede grad 3 eller 4 ICANS og < 1 % (n = 1) grad 5 ICANS.
Tid til udbrud ^{1,*}	• Patienter, som får ciltacabtagene autoleucel, kan opleve dødelig eller livstruende ICANS efter behandling med ciltacabtagene autoleucel, herunder før debut af CRS, samtidig med CRS, efter resolution af CRS eller i fravær af CRS. • Mediantiden fra infusion af ciltacabtagene autoleucel til første debut af ICANS var 8 dage (interval: 2-15 dage) , med undtagelse af 1 patient, med debut efter 26 dage).
Varighed ^{1,*}	• Median varighed af ICANS var 3 dage (interval: 1-29 dage) , med undtagelse af 1 patient, som havde et efterfølgende dødeligt udfald efter 40 dage).
Monitorering ¹	• Patienterne skal monitoreres for tegn eller symptomer på ICANS i 4 uger efter infusionen. Fortsæt monitoreringen af patienterne for tegn og symptomer på neurologisk toksicitet efter restitution fra CRS og/eller ICANS. • Ved det første tegn på neurologisk toksicitet, herunder ICANS, skal neurologisk udredning overvejes. Andre årsager til neurologiske symptomer skal udelukkes.
Gradinddeling	• Se hospitalets standardprocedurer (SOP) eller retningslinjer for CAR-T-celler for at gradinddele neurologisk toksicitet. • Det mest aktuelle gradinddelingssystem for ICANS er blevet udviklet af ASTCT. ASTCT's ICANS-konsensus-gradinddeling for voksne omfatter ICE-scoren.
Behandling ¹	• Ved det første tegn på ICANS skal patienten omgående evalueres med henblik på hospitalsindlæggelse, og behandling med understøttende pleje iværksættes, som angivet i tabel 2 på den følgende side.

*Data fra poolede studier (n = 396): Studie MMY2001 (n = 106), som omfattede patienter fra fase 1b/2-hovedkohorten (USA; n = 97) og en yderligere kohorte (Japan; n = 9), fase 2 Studie MMY2003 (n = 94) og fase 3 Studie MMY3002 (n = 196). Bemærk: ICANS-grad og behandling bestemmes ud fra den mest alvorlige hændelse (ICE-score, bevidsthedsniveau, anfald, motoriske fund, forhøjet ICP/cerebralt ødem), som ikke kan tilskrives nogen anden årsag.

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Behandling (fortsat) ¹	Tabel 2: Retningslinjer for behandling af ICANS	
	ICANS grad ^a	Kortikosteroider
	Grad 1 ICE -score 7-9 ^b eller nedsat bevidsthedsniveau: vågner spontant.	• Overvej dexamethason^c 10 mg intravenøst hver 6.-12. time i 2-3 dage. • Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (f.eks. levetiracetam) som anfaldsprofylakse.
	ICANS grad ^a	Kortikosteroider
Grad 2 ICE-score 3-6 ^b eller nedsat bevidsthedsniveau: vågner ved stemmer.		• Administrer dexamethason^c 10 mg intravenøst hver 6. time i 2-3 dage eller længere ved vedvarende symptomer. • Overvej nedtrapning af steroider, hvis den samlede eksponering for kortikosteroider er længere end 3 dage. • Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (f.eks. levetiracetam) som anfaldsprofylakse.

Bemærk: ICANS-grad og behandling bestemmes ud fra den mest alvorlige hændelse (ICE-score, bevidsthedsniveau, anfald, motoriske fund, forhøjet ICP/cerebralt ødem), som ikke kan tilskrives nogen anden årsag.

^aASTCT 2019-kriterier for gradinddeling af neurologisk toksicitet (Lee et al. 2019); ^bHvis patienten kan vækkes og er i stand til at gennemføre en vurdering af ICE, skal følgende vurderes: **Orientering** (kender år, måned, by, hospital) = 4 point, **Benævnelse**: kan benævne 3 genstande (f.eks. "peg på et ur, en pen, en knap") = 3 point, **Evne til at følge kommandoer** (f.eks. "Vis mig 2 fingre" eller "Luk øjnene, og ræk tunge") = 1 point, **Skrivning** (kan skrive en standardsætning) = 1 point og **Opmærksomhed** (tæller baglæns fra 100 i tiere) = 1 point. Hvis patienten ikke kan vækkes og ikke er i stand til at gennemføre en ICE-vurdering (grad 4 ICANS) = 0 point; ^cAlle referencer til administration af dexamethason er dexamethason eller tilsvarende.

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Behandling (fortsat) ¹	ICANS grad ^a	Kortikosteroider
	Grad 3 ICE-score 0-2 ^b (hvis ICE-score er 0, men patienten kan vækkes (f.eks. vågen med global afasi) og er i stand til at gennemføre en vurdering) eller nedsat bevidsthedsniveau: vågner kun ved taktil stimulering eller anfald, enten: • enhver form for klinisk anfald, fokalt eller generaliseret, som hurtigt går over, eller • ikke-konvulsive anfald på EEG, som går over efter intervention eller forhøjet intrakranielt tryk (ICP): fokalt/lokalt ødem ved neuroscanning. ^d	• Administrer dexamethason^c 10-20 mg intravenøst hver 6. time. • Hvis der ikke ses forbedring efter 48 timer, eller ved forværring af neurologisk toksicitet, optrappes dosis af dexamethason^c til mindst 20 mg intravenøst hver 6. time; nedtrap inden for 7 dage. • ELLER optrap til højdosis methylprednisolon (1 g/dag, gentag hver 24. time hvis nødvendigt; nedtrap som klinisk indiceret). • Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (f.eks. levetiracetam) som anfaldsprofylakse.

Bemærk: ICANS-grad og behandling bestemmes ud fra den mest alvorlige hændelse (ICE-score, bevidsthedsniveau, anfald, motoriske fund, forhøjet ICP/cerebralt ødem), som ikke kan tilskrives nogen anden årsag.

^aASTCT 2019-kriterier for gradinddeling af neurologisk toksicitet (Lee et al. 2019); ^bHvis patienten kan vækkes og er i stand til at gennemføre en vurdering af ICE, skal følgende vurderes: **Orientering** (kender år, måned, by, hospital) = 4 point, **Benævnelse**: kan benævne 3 genstande (f.eks. "peg på et ur, en pen, en knap") = 3 point, **Evne til at følge kommandoer** (f.eks. "Vis mig 2 fingre" eller "Luk øjnene, og ræk tunge") = 1 point, **Skrivning** (kan skrive en standardsætning) = 1 point og **Opmærksomhed** (tæller baglæns fra 100 i tiere) = 1 point. Hvis patienten ikke kan vækkes og ikke er i stand til at gennemføre en ICE-vurdering (grad 4 ICANS) = 0 point; ^cAlle referencer til administration af dexamethason er dexamethason eller tilsvarende; ^dIntrakranielt blødning med eller uden tilknyttet ødem betragtes ikke som et udtryk for neurotoksicitet og udelukkes fra ICANS-gradinddelingen. Det kan gradinddeles i henhold til CTCAE v5.0.

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Behandling (fortsat) ¹	ICANS grad ^a	Kortikosteroider
	Grad 4 ICE-score 0 ^b (patienten kan ikke vækkes og er ikke i stand til at gennemføre en vurdering af ICE) eller nedsat bevidsthedsniveau, enten: • patienten kan ikke vækkes eller kræver kraftige eller gentagne taktile stimuli for at vågne, eller • stupor eller koma eller anfald enten: • livstruende langvarigt anfald (> 5 min) eller • gentagne kliniske eller elektriske anfald uden tilbagevenden til baseline mellem anfald eller motoriske fund ^d : • dyb fokal motorisk svækkelse såsom hemiparese eller paraparese eller forhøjet ICP/cerebralt ødem, med tegn/symptomer såsom: • diffust cerebralt ødem ved neuroscanning, eller • decerebrerings- eller dekortikeringsstilling, eller • parese i kranienerve VI, eller • papilødem, eller • Cushings triade.	• Administrer dexamethason ^c 10-20 mg intravenøst hver 6. time. • Hvis der ikke ses forbedring efter 24 timer, eller ved forværring af neurologisk toksicitet, optrappes til højdosis methylprednisolon (1-2 g/dag, gentag hver 24 timer hvis nødvendigt, nedtrap som klinisk indiceret). • Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (f.eks. levetiracetam) som anfaldsprofylakse. • Overvej hyperventilation og hyperosmolær terapi, hvis der er mistanke om forhøjet ICP/cerebralt ødem. Giv højdosis methylprednisolon (1-2 g/dag, gentag hver 24 timer hvis nødvendigt, nedtrap som klinisk indiceret), og overvej neurologisk og/eller neurokirurgisk konsultation.

Bemærk: ICANS-grad og behandling bestemmes ud fra den mest alvorlige hændelse (ICE-score, bevidsthedsniveau, anfald, motoriske fund, forhøjet ICP/cerebralt ødem), som ikke kan tilskrives nogen anden årsag.
^aASTCT 2019-kriterier for gradinddeling af neurologisk toksicitet (Lee et al. 2019); ^bHvis patienten kan vækkes og er i stand til at gennemføre en vurdering af ICE, skal følgende vurderes: **Orientering** (kender år, måned, by, hospital) = 4 point, **Benævnelse**: kan benævne 3 genstande (f.eks. "peg på et ur, en pen, en knap") = 3 point, **Evne til at følge kommandoer** (f.eks. "Vis mig 2 fingre" eller "Luk øjnene, og ræk tungen") = 1 point, **Skrivning** (kan skrive en standardsætning) = 1 point og **Opmærksomhed** (tæller baglæns fra 100 i tiere) = 1 point. Hvis patienten ikke kan vækkes og ikke er i stand til at gennemføre en ICE-vurdering (grad 4 ICANS) = 0 point; ^cAlle referencer til administration af dexamethason er dexamethason eller tilsvarende; ^dTremor og myoclonus i forbindelse med immuneffektorcelleterapier kan gradinddeles i henhold til CTCAE v5.0, men påvirker ikke ICANS-gradinddelingen.
1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Bevægelsesrelateret og neurokognitiv toksicitet (MNT) med tegn og symptomer på parkinsonisme

Symptomer ^{1,*}	• Der sås en klynge af symptomer med variabel debut, som spændte over mere end ét symptomdomæne, herunder bevægelsesrelaterede (f.eks. mikrografi, tremor, bradykinesi, rigiditet, foroverbøjet kropsholdning, slæbende gang), kognitive (f.eks. hukommelsestab, opmærksomhedsforstyrrelse, forvirring) og personlighedsforandringer (f.eks. udtrykssløst ansigt, flad affekt, maskeansigt, apati), ofte med gradvis debut (f.eks. mikrografi, flad affekt), der hos nogle patienter udviklede sig til tab af erhvervsevne eller manglende evne til egenomsorg.
Incidens ^{1,*}	• Af de 90 patienter i de poolede studier (n = 396), som oplevede en eller anden form for neurotoksicitet, havde ni mandlige patienter neurologisk toksicitet med adskillige tegn og symptomer på parkinsonisme, som adskilte sig fra ICANS. Toksicitetsgraderne for parkinsonisme var: grad 1 (n = 1), grad 2 (n = 2), grad 3 (n = 6).
Tid til udbrud ^{1,*}	• Mediantiden til debut af parkinsonisme var 38 dage (interval: 14-914 dage) fra infusion af ciltacabtagene autoleucel.
Varighed ^{1,*}	• Én patient (grad 3) døde af neurologisk toksicitet med igangværende parkinsonisme 247 dage efter administration af ciltacabtagene autoleucel. • To patienter (grad 2 og grad 3) med igangværende parkinsonisme døde af infektionsrelaterede årsager 162 og 119 dage efter administration af ciltacabtagene autoleucel. • Én patient kom sig (grad 3). • Hos de resterende 5 patienter var symptomerne på parkinsonisme igangværende op til 996 dage efter administration af ciltacabtagene autoleucel.
Risikofaktorer ^{1,*}	• Alle 9 patienter havde en anamnese med tidligere CRS (n = 1 grad 1; n = 6 grad 2; n = 1 grad 3; n = 1 grad 4), mens 6 af 9 patienter havde tidligere ICANS (n = 5 grad 1; n = 1 grad 3).
Monitorering og behandling ¹	• Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på parkinsonisme, hvis debut kan være forsinket, og som behandles med understøttende plejetiltag.

*Data fra poolede studier (n = 396): Studie MMY2001 (n = 106), som omfattede patienter fra fase 1b/2-hovedkohorten (USA; n = 97) og en yderligere kohorte (Japan; n = 9), fase 2 Studie MMY2003 (n = 94) og fase 3 Studie MMY3002 (n = 196).
1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Guillain-Barré syndrom (GBS)

Symptomer ^{1,*}	• De rapporterede symptomer omfatter symptomer, som er forenelige med Miller-Fisher-varianten af GBS, motorisk svækkelse, taleforstyrrelser og polyradiculoneuritis.
Incidens ^{1,*}	• I de poolede studier (n = 396) blev én patient rapporteret at have GBS efter behandling med ciltacabtagene autoleucel.
Varighed ^{1,*}	• Selv om symptomerne på GBS bedredes, efter patienten havde modtaget behandling med steroider og intravenøs immunglobulin (IVIG), døde patienten 139 dage efter administration af ciltacabtagene autoleucel på grund af post-gastroenteritis encefalopati med igangværende GBS-symptomer.
Monitorering ¹	• Patienterne skal monitoreres for GBS. Patienter, der udviser perifer neuropati, skal evalueres for GBS.
Behandling ¹	• Behandling med IVIG og optrapning til plasmaferese skal overvejes, afhængigt af toksicitetens sværhedsgrad.

Perifer neuropati

Incidens ^{1,*}	• I de poolede studier (n = 396) udviklede 28 patienter perifer neuropati, der viste sig som sensoriske, motoriske eller sensomotoriske neuropatier.
Tid til udbrud ^{1,*}	• Mediantiden til symptomdebut var 58 dage (interval: 1-914 dage) .
Varighed ^{1,*}	• Den mediane varighed af perifere neuropatier var 142 dage (interval: 1-1.062 dage) herunder dem med igangværende neuropati.
Monitorering ¹	• Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på perifere neuropatier.
Behandling ¹	• Korttidsbehandling med systemiske kortikosteroider skal overvejes, afhængigt af tegnenes og symptomernes sværhedsgrad og progression.

Kranienervepareser

Incidens ^{1,*}	• I de poolede studier (n = 396) oplevede 27 patienter kranienervepareser. • I studier med ciltacabtagene autoleucel er der blevet rapporteret om parese af 7., 3., 5. og 6. kranienerve, som i visse tilfælde var bilateral, forværring af kranienerveparese efter bedring og forekomst af perifer neuropati hos patienter med kranienerveparese.
Tid til udbrud ^{1,*}	• Mediantiden til debut var 22 dage (interval: 17-101 dage) efter infusion af ciltacabtagene autoleucel.
Varighed ^{1,*}	• Mediantiden til resolution var 61 dage (interval: 1-443 dage) efter symptomdebut.
Monitorering ¹	• Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på kranienerveparese.
Behandling ¹	• Korttidsbehandling med systemiske kortikosteroider skal overvejes, afhængigt af tegnenes og symptomernes sværhedsgrad og progression.

- Reduktion af sygdomsbyrden ved baseline med bridging-terapi forud for infusion af ciltacabtagene autoleucel hos patienter med høj tumorbyrde skal overvejes, da dette kan reducere risikoen for udvikling af neurologisk toksicitet. Tidlig detektion og aggressiv behandling af CRS eller ICANS kan være vigtigt for at forebygge forekomst eller forværring af neurologisk toksicitet.¹
- Giv intensivbehandling og understøttende behandling ved svære eller livstruende neurologiske toksiciteter.¹
- Det tilrådes, at ambulante patienter med neurologiske toksiciteter overføres til deres CAR-T-behandlingscenter. Det er vigtigt, at kommunikationskanalerne mellem patientens lokale hospital og CAR-T-behandlingscentret er åbne, da forsinket indlæggelse (når patientens neurotoksicitet er grad 3 eller højere) kan være forbundet med forværring af prognosen.

*Data fra poolede studier (n = 396): Studie MMY2001 (n = 106), som omfattede patienter fra fase 1b/2-hovedkohorten (USA; n = 97) og en yderligere kohorte (Japan; n = 9), fase 2 Studie MMY2003 (n = 94) og fase 3 Studie MMY3002 (n = 196).
1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

*Data fra poolede studier (n = 396): Studie MMY2001 (n = 106), som omfattede patienter fra fase 1b/2-hovedkohorten (USA; n = 97) og en yderligere kohorte (Japan; n = 9), fase 2 Studie MMY2003 (n = 94) og fase 3 Studie MMY3002 (n = 196).
1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Bivirkninger: Sekundære maligniteter, herunder af myeloid oprindelse og T-celleoprindelse

Generel ¹	• Patienter, som behandles med ciltacabtagene autoleucel kan udvikle sekundære maligniteter. Der er indberettet T-cellemaligniteter efter behandling af hæmatologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-målet CAR-T-celleterapi, herunder ciltacabtagene autoleucel. Der er indberettet T-cellemaligniteter, herunder CAR-positive maligniteter, inden for få uger og op til flere år efter administration af en CD19- eller BCMA-målet CAR-T-celleterapi. Der har været dødelige udfald. • Der er set myelodysplastisk syndrom (MDS) og akut myeloid leukæmi (AML), herunder tilfælde med dødeligt udfald, hos patienter efter infusion af ciltacabtagene autoleucel.
Monitorering ¹	• Patienterne skal monitoreres resten af livet for sekundære maligniteter. Ved forekomst af en sekundær malignitet skal virksomheden kontaktes med henblik på rapportering og for at indhente anvisninger vedrørende patientprøver, der skal udtages til test af sekundær malignitet af T-celleoprindelse. Hos patienter med HIV-infektion skal virksomheden kontaktes for testning af sekundære maligniteter, inklusive dem af ikke-T-celleoprindelse.

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Udlevering af oplysninger til patienten

Det er meget vigtigt at instruere patienter og omsorgspersoner om, at de skal forblive i nærheden af det kvalificerede hospital i mindst 4 uger efter infusionen og **øjeblikkeligt søge lægehjælp**, hvis der på **noget tidspunkt** forekommer tegn eller symptomer på CRS eller neurologiske toksiciteter.

Symptomer, der skal holdes øje med:

- Kulderystelser, feber (38 °C eller højere), hurtige hjerteslag, åndedrætsbesvær, lavt blodtryk, som kan få patienten til at føle sig svimmel eller ør. Disse kan være tegn på en alvorlig immunreaktion, som kaldes 'cytokinfrigivelsessyndrom' (*cytokine release syndrome* (CRS)).¹
 - Påvirkning af nervesystemet, med symptomer som kan forekomme dage eller uger efter infusionen, og som til at begynde med kan være svage:
 - Forvirring, manglende opmærksomhed, desorientering, angst, hukommelsestab
 - Talebesvær eller sløret tale
 - Langsommere bevægelser, ændringer i håndskrift
 - Tab af koordinationsevne, hvilket påvirker bevægelser og balanceevne
 - Problemer med at læse, skrive og forstå ord
 - Personlighedsforandringer, som blandt andet kan være, at man er mindre snakkesalig, er uinteresset i aktiviteter og har nedsat ansigtsmimik
- Nogle af disse symptomer kan være tegn på en alvorlig immunreaktion, som kaldes "immuncell-associeret neurotoksicitetssyndrom" (ICANS) eller kan være tegn og symptomer på parkinsonisme.¹

Hvis patienten eller dennes omsorgsperson på **noget tidspunkt** bemærker nogen form for symptomer på CRS eller neurologiske toksiciteter, skal de straks kontakte CAR-T-centret.

- Patienten skal have udleveret et patientkort og brochuren "**Hvad er risiciene? En vejledning til patienter**". Brochuren beskriver trinene under CAR-T-behandlingen og indeholder vigtige oplysninger om bivirkninger, som patienten kan få efter behandlingen med ciltacabtagene autoleucel.
- Patienter skal altid have **patientkortet til CARVYKTI** på sig for at minde dem om tegn og symptomer på CRS og neurologiske toksiciteter, der kræver øjeblikkelig opmærksomhed. Råd patienten til at vise det til enhver sundhedsperson, der er involveret i patientens behandling.

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner¹

- Ciltacabtagene autoleucel påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motor-køretøj og betjene maskiner. På grund af potentialet for neurologiske hændelser har patienter, som får ciltacabtagene autoleucel, risiko for ændret eller nedsat bevidsthedsniveau eller koordinationsevne i 8 uger efter infusion af ciltacabtagene autoleucel.
- Patienterne skal rådes til at afholde sig fra at føre motorkøretøj og deltage i farlige erhverv eller aktiviteter, som f.eks. at betjene tunge eller potentielt farlige maskiner, i denne indledende periode samt i tilfælde af ny debut af neurologiske symptomer.

Indberetning af bivirkninger

- Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet.
- Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen (du finder blanket og vejledning på www.meldenbivirkning.dk).
- For at forbedre sporbarheden af ciltacabtagene autoleucel skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres ved indberetning af en bivirkning.
- Ved indberetning af en formodet bivirkning skal der anføres så mange oplysninger som muligt, herunder oplysninger om anamnese, eventuel samtidig medicinering, debut og behandlingsdato.

Yderligere oplysninger

For yderligere oplysninger, læs venligst produktresuméet.

Hvis du har yderligere spørgsmål om behandling med ciltacabtagene autoleucel, er du velkommen til at kontakte os via e-mail: jacdk@its.jnj.com eller på telefon: 4594 8282 (omstillingen - bed om at tale med Medicinsk Information, så vil du blive stillet om til den rette person).

Du kan også kontakte vores Cell Therapy Case Manager via e-mail: jnjcart.denmark@its.jnj.com eller telefon: 8040 4988.

¹. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ – 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Ordliste

AML	Akut myeloid leukæmi
ASTCT	American Society for Transplantation and Cellular Therapy
BiPAP	Bilevel positive airway pressure
CAR	Kimær antigenreceptor
CD	Differentieringskluster
CNS	Centralnervesystemet
CPAP	Continuous positive airway pressure
CRS	Cytokinfrigivelsessyndrom (<i>cytokine release syndrome</i>)
CT	Computertomografi
CVVHD	Kontinuerlig veno-venøs hæmodialyse
EEG	Elektroencefalogram
GBS	Guillain-Barré syndrom
GM-CSF	Granulocyt-makrofagkolonistimulerende faktor
HLH	Hæmofagocytisk lymfohistiocytose
ICANS	Immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom
ICE	Immuneffektorcelle-associeret encefalopati
ICP	Intrakranielt tryk
IVIG	Intravenøs immunglobulin
MDS	Myelodysplastisk syndrom
MNT	Bevægelsesrelateret og neurokognitiv toksicitet
MR	Magnetisk resonansscanning

Noter

[illegible]

CARVYKTI®▼
(ciltacabtagene autoleucel)

Håndteringsvejledning Materialer til risikominimering for apoteker, cellelaboratorier og kvalificerede behandlingscentre

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se side 11, hvordan bivirkninger indberettes.

Opbevaring af ciltacabtagene autoleucel	4
Håndtering af ciltacabtagene autoleucel	5
Klargøring og optøning af ciltacabtagene autoleucel til infusion	6-7
Administration af ciltacabtagene autoleucel	8-9
Forholdsregler ved transport og bortskaffelse af lægemidlet	10
Indberetning af bivirkninger	11
Yderligere oplysninger	11
Ordliste	12
Noter	13-14

Opbevaring af ciltacabtagene autoleucel

- Ciltacabtagene autoleucel skal opbevares og transporteres i dampfasen af flydende nitrogen (LN2) ($\leq -120\text{ °C}$) og skal forblive nedfrosset, indtil patienten er klar til behandling, for at sikre at der er levedygtige celler til rådighed til patientadministration. Optøet lægemiddel må ikke omrystes, genfryses eller opbevares i køleskab.¹
- Håndtering af produktet uden for den kryogene opbevaring (-120 °C) vil medføre en meget hurtig temperaturstigning og skal minimeres/undgås.
- Holdbarheden af ciltacabtagene autoleucel er 9 måneder.¹
- Opbevar infusionsposen i kryo-kassetten af aluminium, indtil den er klar til optøning og administration.¹
- Temperaturforholdene under opbevaring af ciltacabtagene autoleucel på hospitalet skal overvåges og registreres.
- Outputtet fra temperaturovervågningsenheden skal verificeres og registreres dagligt i en temperaturlog eller temperatur alarmlog på centerets arbejdsdage.
- Hvis der opstår en TOR-hændelse (temperatur uden for område) på noget tidspunkt under opbevaringen, skal produktet omgående sættes i karantæne i henhold til produktionskravene (f.eks. LN2). Kontakt derefter vores Cell Therapy Case Manager via et af følgende alternativer:

Telefon: 8040 4988

E-mail: jnjcart.denmark@its.jnj.com

¹. Produktresumé til CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

Håndtering af ciltacabtagene autoleucel

- Dette lægemiddel indeholder humane blodceller. Sundhedspersoner, der håndterer ciltacabtagene autoleucel, skal træffe passende forholdsregler (bære handsker, beskyttelsesdragt og øjenværn) for at undgå potentiel overførsel af infektionssygdomme.¹

¹. Produktresumé til CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

Klargøring og optøning af ciltacabtagene autoleucel til infusion

- Lægemidlet må ikke optøs, før det er klar til at blive anvendt. Timing af optøning og infusion af ciltacabtagene autoleucel skal koordineres. Infusionstidspunktet skal bekræftes på forhånd, og starttidspunktet for optøning skal tilpasses, så ciltacabtagene autoleucel er tilgængeligt til infusion, når patienten er klar. Lægemidlet skal administreres straks og infusionen skal være gennemført inden for 2,5 timer efter optøning.¹
- Inden klargøring af ciltacabtagene autoleucel skal patientens identitet bekræftes ved at matche patientens identitet med patientidentifikatorerne på ciltacabtagene autoleucel kryo-kassetten og batchinformationsarket. Infusionsposen med ciltacabtagene autoleucel må ikke tages ud af kryokassetten, hvis oplysningerne på den patientspecifikke etiket ikke matcher den tilsigtede patient.¹
- Når patientidentifikationen er bekræftet, skal infusionsposen med ciltacabtagene autoleucel tages ud af kryokassetten.¹
- Infusionsposen skal kontrolleres for eventuelle brud på beholderens integritet, såsom brud eller revner, inden og efter optøning. Produktet må ikke administreres, hvis posen ikke er intakt. Hvis det er tilfældet, skal vores Cell Therapy Case Manager kontaktes.¹ Manipuler ikke posen eller indholdet fra den originale pose på nogen måde inden optøning eller administration.
- Inden optøning skal infusionsposen anbringes i en plastpose, der kan forsegles.¹ Dette gøres for at forhindre kontamination, hvis infusionsposen går i stykker under optøning.
- Ciltacabtagene autoleucel skal optøs ved $37\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ vha. enten et vandbad eller en tøroptøningsanordning, indtil der ikke er synlig is i infusionsposen. Den samlede tid fra påbegyndelse af optøning til fuldførelse af optøning må ikke overstige 15 minutter.¹ Det er god praksis at holde posen helt nedsænket under optøning og holde den åbne ende af plastposen over vandet under optøning.
- Optøningsprocessen er hurtig, og kontinuerlig overvågning er god praksis.

1. Produktresumé til CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

- Infusionsposen skal tages ud af den forseglede plastpose og aftørres. Infusionsposens indhold skal blandes forsigtigt for at dispergere klumper af cellemateriale. Hvis der stadig er synlige celleklumper, skal posens indhold fortsat blandes forsigtigt. Små klumper cellemateriale skal dispergeres ved forsigtig manuel blanding. Ciltacabtagene autoleucel må ikke omhældes med filter til en anden beholder, vaskes, centrifugeres og/eller resuspenderes i nyt medie inden infusion.¹
- Posen skal kontrolleres for tegn på beskadigelse efter optøning. Da ciltacabtagene autoleucel er et genetisk modificeret produkt, skal enhver beskadigelse af posen rapporteres til vores Cell Therapy Case Manager, og lokale procedurer skal følges for at dekontaminere det omgivende område, hvis det er nødvendigt. Dette er også tilfældet, hvis der er sket skade som følge af forkert håndtering (f.eks. hvis produktet ikke opbevares eller optøs korrekt). Leverandøraftalen indeholder detaljerede oplysninger om, hvad der skal gøres, hvis posen er beskadiget.
- Efter optøning: højst 2,5 timer ved stuetemperatur ($20-25\text{ °C}$). Ciltacabtagene autoleucel-infusionen skal administreres straks efter optøning, og infusionen skal være afsluttet efter senest 2,5 timer.¹
- Efter optøning må lægemidlet ikke genfryses eller opbevares i køleskab.¹
- Ciltacabtagene autoleucel må ikke bestråles, da bestråling kan inaktivere lægemidlet.¹
- Der er en potentiel risiko for nedsat cellelevedygtighed som følge af forkert håndtering eller klargøring af lægemidlet.¹
- Inden infusionen skal det kvalificerede behandlingscenter have mindst 1 dosis tocilizumab klar til brug i tilfælde af cytokinfrigivelsessyndrom (*cytokine release syndrome* (CRS)), og der skal være adgang til yderligere en dosis senest 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), skal der i stedet for tocilizumab være velegnede alternative midler til behandling af CRS til rådighed inden infusionen. Der skal være adgang til nødudstyr inden infusionen og i restitutionsperioden.¹

1. Produktresumé til CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ celler infusionsvæske, dispersion.

Administration af ciltacabtagene autoleucel

- Ciltacabtagene autoleucel er udelukkende beregnet til autolog anvendelse og må under ingen omstændigheder administreres til andre patienter.¹
- Ciltacabtagene autoleucel er kun til intravenøs anvendelse.¹
- Ciltacabtagene autoleucel skal administreres på et kvalificeret behandlingscenter.¹
- Behandlingen skal iværksættes under ledelse og tilsyn af en sundhedsperson med erfaring inden for behandling af hæmatologiske maligne sygdomme og uddannet i administration og behandling af patienter, der behandles med ciltacabtagene autoleucel.¹
- Inden infusionen og i restitutionperioden skal det sikres, at der er adgang til nødudstyr og tocilizumab.¹ 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 der i stedet for tocilizumab være velegnede alternative midler til behandling af CRS til rådighed inden infusionen.¹
- Bekræft patientens identitet i forhold til patientidentifikatorerne på infusionsposen med ciltacabtagene autoleucel og på batchinformationsarket. Ciltacabtagene autoleucel må ikke infunderes, hvis oplysningerne på den patientspecifikke etiket ikke matcher den tiltænkte patient.¹
- Når indholdet af posen med ciltacabtagene autoleucel er tøet op, skal hele indholdet administreres som en intravenøs infusion på højst 2,5 timer ved stuetemperatur (20 °C til 25 °C) ved brug af infusionssæt med inline-filter. Infusionen tager som regel under 60 minutter.¹ Administration kan udføres via centrale eller perifere katetre. Pumpe eller tyngdekraft kan benyttes til infusion.
- Der må **IKKE** anvendes et leukocytdepleterende filter.¹
 - Et ikke-leukocytdepleterende filter kaldes almindeligvis et blodfilter. Alle blod- og celleprodukter skal administreres gennem et filter for at fjerne cellekoagler og tromber. Standardblodfiltre med en porestørrelse på 170-260 µm opfanger store klumper og koagler.²

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

2. Singh S and Kumar A. Biotechnol J. 2009;4:1140-1151.

- Ciltacabtagene autoleucel er et modificeret T-celleprodukt, som er afledt af patientens blod, og er derfor udviklet til at følge standardpraksis for administration som et blod- og celleprodukt. For at sikre, at de modificerede T-celler ikke filtreres fra under infusionen, og forhindre, at potentielle klumper og koagler infunderes til patienten, skal der anvendes et ikke-leukocytdepleterende filter (blodfilter). Hvis klumper/tromber trænger ind i blodbanen, er der et potentiale for koageldannelse, hvilket kan medføre lungeemboli.
- Blodfiltre fås også som mikroaggregatfiltre, der har et porestørrelsesområde på 10-40 µm. Ciltacabtagene autoleucel er ikke blevet evalueret, hvad angår administration med mikroaggregatfiltre, og de må derfor **IKKE** anvendes under infusion.
- Bland forsigtigt posens indhold under infusion af ciltacabtagene autoleucel for at dispergere celleklumper.¹
- Når hele posens indhold er infunderet, skylles administrationsslangen, inklusive inline-filteret, med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, for at sikre, at hele lægemidlet er blevet tilført.¹
- Saltvand er den eneste opløsning, der må bruges til skylning. Skylning kan udføres i henhold til standardpraksis ved brug af en passende volumen til at opnå dette.

1. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Forholdsregler ved transport og bortskaffelse af lægemidlet

- Ciltacabtagene autoleucel skal transporteres inden for behandlingsstedet i lukkede, brudsikre, lækagesikre beholdere.¹
- Ikke anvendt lægemiddel og alt materiale, der har været i kontakt med ciltacabtagene autoleucel (fast og flydende affald), skal håndteres og bortskaffes som potentielt infektiøst affald i overensstemmelse med lokale retningslinjer om håndtering af humant materiale.¹

Utilsigtet eksponering¹

- Ved utilsigtet eksponering skal de lokale retningslinjer for håndtering af humant materiale følges. Arbejdsflader og materialer, som potentielt har været i kontakt med ciltacabtagene autoleucel, skal dekontamineres med passende desinfektionsmiddel.

¹. Produktresumé til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Indberetning af bivirkninger

- Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet.
- Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen (du finder blanket og vejledning på www.meldenbivirkning.dk).
- For at forbedre sporbarheden af ciltacabtagene autoleucel skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummertydeligt registreres ved indberetning af en bivirkning.
- Ved indberetning af en formodet bivirkning skal der anføres så mange oplysninger som muligt, herunder oplysninger om anamnese, eventuel samtidig medicinering, debut og behandlingsdato.

Yderligere oplysninger

For yderligere oplysninger, læs venligst produktresuméet.

Hvis du har yderligere spørgsmål om behandling med ciltacabtagene autoleucel, er du velkommen til at kontakte os via e-mail: jacdk@its.jnj.com eller på telefon: 4594 8282 (omstillingen - bed om at tale med Medicinsk Information, så vil du blive stillet om til den rette person).

Du kan også kontakte vores Cell Therapy Case Manager via e-mail: jnjcart.denmark@its.jnj.com eller telefon: 8040 4988.

Ordliste

CRS	Cytokinfrigivelsessyndrom (<i>cytokine release syndrome</i>)
LN2	Flydende nitrogen
TOR	Temperatur uden for område

Noter

[illegible]

[illegible]

CARVYKTI®▼

(ciltacabtagene autoleucel)

Hvad er risiciene? En vejledning til patienter

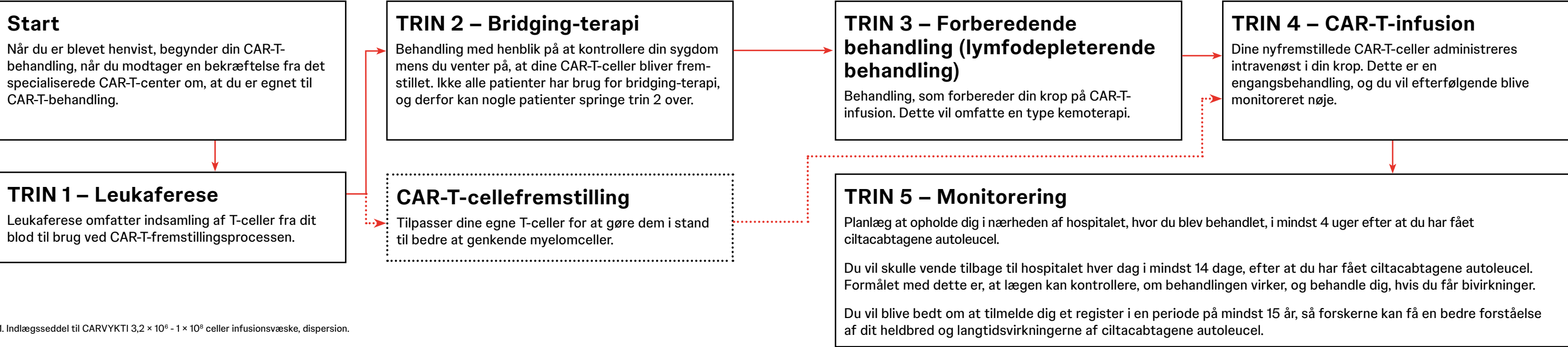
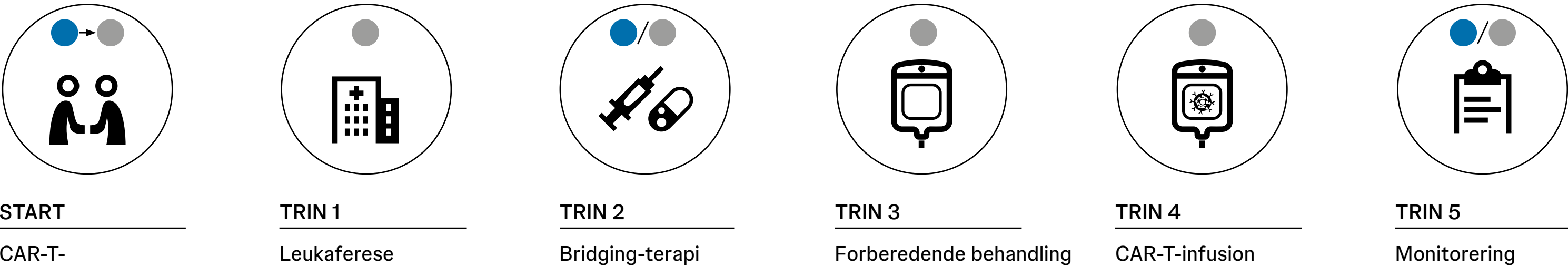
▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se side 10, hvordan du indberetter bivirkninger.

CAR-T-behandling	4-5
Sikkerhed og monitorering efter din CAR-T-infusion	6-10
Sådan genkender du en nødsituation	7
Bivirkninger	8-9
Trafik- og arbejdssikkerhed	10
Indberetning af bivirkninger	10
Yderligere oplysninger	10
Ordliste	11
Noter	12-14

CAR-T-behandling

Denne oversigt hjælper dig med at se, hvor du befinder dig i din CAR-T-behandling, og viser dig, hvad du kan forvente i løbet af behandlingen. Din CAR-T-celleterapi involverer fem trin:¹

- Henvisende center
- CAR-T-center



1. Indlægsseddel til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Sikkerhed og monitorering efter din CAR-T-infusion

Når du har modtaget din CAR-T-infusion, vil dit sundhedsteam monitorere dig for at kontrollere, om behandlingen fungerer, og hjælpe dig, hvis du får nogen bivirkninger. Planlæg at blive i nærheden af hospitalet, hvor du blev behandlet, i mindst 4 uger efter at du har fået ciltacabtagene autoleucel.¹

Du skal møde på hospitalet hver dag i mindst 14 dage, efter at du har fået ciltacabtagene autoleucel. Dette skyldes, at lægen skal kunne undersøge, om din behandling virker, og behandle dig, hvis du får bivirkninger. Hvis du udvikler alvorlige bivirkninger, skal du måske blive på hospitalet, indtil dine bivirkninger er under kontrol, og det er sikkert for dig at forlade hospitalet. Hvis du glemmer en aftale, skal du hurtigst muligt ringe til lægen eller det godkendte behandlingscenter for at aftale en ny tid.¹

Bed dit sundhedsteam om en detaljeret plan for, hvordan du vil blive monitoreret efter infusionen.

Af hensyn til din sikkerhed skal bivirkninger, der opstår efter infusion af ciltacabtagene autoleucel, omgående rapporteres - selv bivirkninger der forekommer milde. Da ciltacabtagene autoleucel er en engangsbehandling, vil forekomsten af bivirkninger ikke påvirke din behandling. Tal med dit sundhedsteam om mulige bivirkninger.

1. Indlægsseddel til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Sådan genkender du en nødsituation

Ciltacabtagene autoleucel kan medføre alvorlige bivirkninger, som du straks skal fortælle lægen eller sygeplejersken om.¹ Hvis du eller din omsorgsperson opdager nogen bivirkning i forbindelse med CAR-T-celleterapi, er det sandsynligvis en nødsituation, der kræver øjeblikkelig opmærksomhed. Patienter, der har modtaget CAR-T-celleterapi, har oplevet bivirkninger, der spænder fra milde til alvorlige. Det er vigtigt, at du er opmærksom på disse mulige bivirkninger, da du kan opleve en eller flere af dem, når du gennemgår CAR-T-celleterapi.

Det er meget vigtigt, at du straks fortæller dit sundhedsteam om eventuelle bivirkninger, du måtte opleve under behandlingen.

Symptomer, der kræver akut lægehjælp, kan forekomme når som helst, efter at du har modtaget CAR-T-celleterapi, men de forekommer typisk inden for 1 måned efter CAR-T-infusionen.

Dit sundhedspersonale vil give dig et patientkort med kontaktoplysninger og vigtige oplysninger om bivirkninger og deres tegn og symptomer, som du kan opleve efter behandlingen med ciltacabtagene autoleucel.

Udfyld patientkortet og medbring det hele tiden for at sikre opmærksomhed på tegn og symptomer på cytokinfrigivelsessyndrom (*cytokine release syndrome* (CRS)) og neurologiske toksiciteter, der kræver øjeblikkelig handling. Vis det til enhver læge, der tilser dig, og når du tager på hospitalet. Fortæl enhver sundhedsperson, der tilser dig, at du er blevet behandlet med ciltacabtagene autoleucel.

1. Indlægsseddel til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Ciltacabtagene autoleucel kan give bivirkninger, der kan være alvorlige eller livstruende.¹

Fortæl det omgående til lægen eller sygeplejersken, hvis du har en eller flere af følgende tilstande:

Cytokinfrigivelsessyndrom (CRS)¹

- Kulderystelser, feber (38 °C eller højere), hurtige hjerteslag, åndedrætsbesvær og lavt blodtryk, som kan få dig til at føle dig svimmel eller ør.

Dette kan være tegn og symptomer på en alvorlig immunreaktion, som kaldes ”cytokinfrigivelsessyndrom” (CRS).

Neurologiske toksiciteter¹

- Neurologiske toksiciteter forekommer hyppigt efter behandling med ciltacabtagene autoleucel og kan være dødbringende eller livstruende.
- Påvirkning af nervesystemet, med symptomer som kan forekomme dage eller uger efter infusionen, og som til at begynde med kan være svage:
 - Forvirring, manglende opmærksomhed, desorientering, angst eller hukommelsestab*
 - Talebesvær eller utydelig tale*
 - Langsomme bevægelser, ændringer i håndskrift*
 - Tab af koordinationsevne, hvilket påvirker bevægelser og balanceevne*
 - Problemer med at læse, skrive og forstå ord*
- Personlighedsforandringer, som blandt andet kan være, at du bliver mindre snakkesalig, er uinteresseret i aktiviteter og har en nedsat ansigtsmimik

Nogle af disse symptomer kan være tegn på en alvorlig immunreaktion, som kaldes ”immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom” (ICANS), eller tegn og symptomer på parkinsonisme. Andre neurologiske toksiciteter omfatter bevægelsesrelateret og neurokognitiv toksicitet med tegn og symptomer på parkinsonisme, Guillain-Barré syndrom, perifere neuropatier og kranienerveparese.

Ciltacabtagene autoleucel kan øge risikoen for livstruende infektioner, som kan medføre døden. Alvorlige immunreaktioner, som involverer blodlegemerne, kan føre til forstørrelse af leveren og milten. Dette kaldes ”hæmofagocytisk lymfohistiocytose”. Lægen vil regelmæssigt kontrollere dit blod, da antallet af blodlegemer og andre komponenter i blodet kan falde.¹

Patienter behandlet med ciltacabtagene autoleucel kan udvikle nye kræfttyper. Der har været indberetninger om patienter, som udvikler kræft, der begynder i blodlegemerne, efter behandling med ciltacabtagene autoleucel og lignende lægemidler. Tal med lægen, hvis du oplever nye hævelser i kirtlerne (lymfeknuderne) eller ændringer i huden, f.eks. nye udslæt eller knuder.¹

Se indlægssedlen til ciltacabtagene autoleucel for at få mere at vide om andre mulige bivirkninger, du måske kan få.

*Vær yderst opmærksom på dem, og bed din omsorgsperson om at gøre det samme.

1. Indlægsseddel til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁹ celler infusionsvæske, dispersion.

Andre bivirkninger er anført nedenfor. Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af disse bivirkninger.

Meget almindelige¹

(kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Infektion i næsen, bihulerne eller svælget (forkøelse)
- Bakterieinfektion
- Hoste, åndenød
- Lungebetændelse (pneumoni)
- Virusinfektion
- Hovedpine
- Søvnbesvær
- Smerter, herunder muskel- og ledsmerter
- Hævelser, som skyldes væskeansamlinger i kroppen
- Udpræget træthed
- Kvalme, nedsat appetit, forstoppelse, opkastning, diarré
- Problemer med bevægelser, herunder muskelspasmer, muskelstramhed
- Nerveskader, som kan medføre en snurrende fornemmelse i huden, smerter eller følelsesløshed
- Lavt indhold af antistoffer kaldet immunglobuliner i blodet – hvilket kan føre til infektioner
- Lavt iltindhold i blodet, hvilket giver åndenød, hoste, hovedpine og forvirring
- Forhøjet blodtryk
- Blødning, som kan være alvorlig kaldet ”hæmoragi”
- Unormale blodprøver, som viser:
 - Et lavt antal hvide blodlegemer (herunder neutrofiler og lymfocytter)
 - Lavt indhold af ”blodplader” (celler, der hjælper blodet med at størkne) og røde blodlegemer
 - Lavt indhold i blodet af calcium, natrium, kalium, magnesium, fosfat
 - Lavt indhold i blodet af ”albumin”, som er en type protein
 - Koagulationsforstyrrelse
 - Forhøjet indhold i blodet af et protein kaldet ”ferritin”
 - Forhøjet indhold i blodet af enzymer kaldet ”gammaglutamyltransferase” og ”transaminaser”

Almindelige¹

(kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler), som kan forekomme sammen infektion og feber
- Gastroenteritis, immunmedieret enterocolitis (betændelse i mave og tarme)
- Mavesmerter
- Urinvejsinfektion
- Svampeinfektion
- Øget antal af en type hvide blodlegemer (lymfocytter)
- Svær infektion i hele kroppen (blodforgiftning/sepsis)
- Nyresvigt
- Unormale hjerteslag
- En alvorlig immunreaktion, som involverer blodlegemerne – som kan føre til forstørrelse af leveren og milten, og som kaldes ”hæmofagocytisk lymfohistiocytose”
- En alvorlig tilstand, hvor væske siver ud af blodkarrene og ind i kroppens væv, kaldet ”kapillærlækagesyndrom”
- Øget koncentration af enzymer i blodet kaldet ”basisk fosfatase”
- Sitren i musklerne
- Let muskelsvaghed på grund af nerveskade
- Svær forvirring
- Følelsesløshed i ansigtet, besvær med at bevæge ansigts- og øjenmuskler
- Forhøjet indhold af ”bilirubin” i blodet
- Blodprop
- Hududslæt
- Forhøjet indhold af et protein i blodet kaldet C-reaktivt protein, som kan tyde på en infektion eller betændelsestilstand
- En ny kræfttype, der begynder i blodlegemerne og omfatter knoglemarvsceller

Ikke almindelige¹

(kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Snurrende fornemmelse, følelsesløshed og smerter i hænder og fødder, gangbesvær, svaghed i ben og/eller arme og vejrtrækningsbesvær
- En ny kræfttype, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler (sekundær malignitet af T-celleoprindelse)

1. Indlægsseddel til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁹ celler infusionsvæske, dispersion.

Trafik- og arbejdssikkerhed¹

Ciltacabtagene autoleucel kan i udtalt grad påvirke din evne til at føre motor-køretøj eller bruge værktøj eller maskiner, da det kan give bivirkninger, som kan få dig til at føle dig træt, give dig problemer med at holde balancen og med koordinationsevnen, få dig til at føle dig forvirret, kraftesløs eller svimmel. Du må ikke føre motorkøretøj eller bruge værktøj eller maskiner før mindst 8 uger efter, at du har fået ciltacabtagene autoleucel, og hvis disse symptomer vender tilbage.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller sygeplejersken.¹ Forsøg ikke selv at behandle dine symptomer med anden medicin. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne vejledning. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.¹

Yderligere oplysninger

Du bedes kontakte lægen eller sundhedspersoner for yderligere oplysninger. Du kan også læse indlægssedlen eller kontakte os på en af følgende måder:

Telefon: 4594 8282 (omstillingen - bed om at tale med Medicinsk Information, så vil du blive stillet om til den rette person)

E-mail: jacdk@its.jnj.com

Websted: www.indlagsseddel.dk

Ordliste

CAR-T	Kimær antigenreceptor T-celle
CRS	Cytokinfrigivelsessyndrom (<i>cytokine release syndrome</i>)
ICANS	Immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom

1. Indlægsseddel til CARVYKTI 3,2 × 10⁶ - 1 × 10⁸ celler infusionsvæske, dispersion.

[illegible][illegible]

[illegible]

Patientkort til CARVYKTI®▼ (ciltacabtagene autoleucel)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan indberette bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S eller via www.meldenbivirkning.dk.

PATIENTENS NAVN:

Kontaktperson i nødstilfælde

**PATIENTENS OMSORGS-
PERSONS NAVN:**

**PATIENTENS OMSORGS-
PERSONS TELEFONNUMMER:**

FOLD HER

Primær CAR-T-læge

LÆGENS NAVN:

**LÆGENS
TELEFONNUMMER:**

**CAR-T-CENTERETS
ADRESSE:**

**CAR-T-CENTERETS
TELEFONNUMMER:**

FOLD HER

Vigtig information til patienter

Hav altid dette kort på dig. Vis det til enhver læge, der tilser dig, og når du tager på hospitalet.

Fortæl enhver læge, der tilser dig, at du er blevet behandlet med ciltacabtagene autoleucel.

Planlæg at blive i nærheden af hospitalet, hvor du blev behandlet, i mindst 4 uger efter at du har fået ciltacabtagene autoleucel.

Kør ikke bil eller brug værktøj eller maskiner før mindst 8 uger efter infusionen af ciltacabtagene autoleucel. Se indlægssedlen for at få flere oplysninger.

FOLD HER

Hvis du oplever nye symptomer, især nogle af de symptomer, der er anført på dette kort, skal du straks underrette lægen, behandlende sundhedspersonale, eller enhver tilgængelig sundhedspersonale.

Ciltacabtagene autoleucel kan forårsage alvorlige bivirkninger i forskellige dele af din krop. Disse symptomer kan være livstruende eller endda dødelige og skal behandles omgående.

Symptomer, der ser milde ud, kan hurtigt forværres. Symptomer kan være forsinkede og kan forekomme uger efter din infusion.

**Ring straks til din behandlende læge,
hvis du får nogle af disse symptomer:**

Cytokinfrigivelses- syndrom (CRS)

Feber (38 °C eller højere)

Kulderystelser

Hurtige hjerteslag

Åndedrætsbesvær

Følelse af at være uklar eller
svimmel

FOLD HER

Neurologisk toksicitet

Følelse af at være forvirret

Følelse af at være mindre
opmærksom, desorienteret,
ængstelig eller tab af
hukommelse

Talebesvær eller sløret tale

Langsomme bevægelser eller
forandringer i håndskrift

Oplysninger, som sundhedsteamet skal udfylde

Giv dette kort til dit CAR-T-sundhedsteam, så de kan
udfylde oplysningerne og give det tilbage til dig.

DEN (DATO)

fik denne patient ciltacabtagene autoleucel, som er en kimær
antigenreceptor-T-celleterapi (CAR-T-celleterapi) til behandling
af myelomatose.

(BATCH ID)

FOLD HER

Vigtig information til sundhedspersonale

Denne patient har modtaget et modificeret autologt T-celle-
immuniterapiprodukt, der kan føre til alvorligt og endda
dødelige CRS og neurologisk toksicitet. CRS kan involvere
ethvert organsystem. Vurder, om patienten har tegn og
symptomer på CRS og neurologisk toksicitet.

Se produktresuméet for at få komplette oplysninger.

FOLD HER

Ring til den primære læge på nummeret på forsiden af kortet,
inden der gives nogen behandling. Denne patient må ikke
donere blod, organer, væv eller celler med henblik på
transplantation.

Lokal repræsentant:
Janssen Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com