

Vejledning til sundhedspersoner

Vigtige oplysninger om CASGEVY®▼ (exagamglogenaucel)

CASGEVY (exagamglogenaucel) er en genetisk modificeret autolog CD34+-celleberiget population, der indeholder humane hæmatopoietiske stam- og progenitorceller (HSPC'er), der er redigeret ex vivo ved hjælp af CRISPR/Cas9 i den erythroidspecifikke enhancerregion af BCL11A-genet.

CASGEVY er godkendt til følgende indikationer:

- Behandling af transfusionsafhængig β -talassæmi (TDT) hos patienter i alderen 12 år og ældre, for hvem hæmatopoietisk stamcelle (HSC)-transplantation er velegnet, og hvor en human leukocytantigen (HLA)-matchet HSC-donor ikke er tilgængelig.
- Behandling af svær seglcellesygdom (SCD) hos patienter i alderen 12 år og ældre med tilbagevendende vasookklusive kriser (vaso-occlusive crises, VOC'er), for hvem hæmatopoietisk stamcelle (HSC)-transplantation er velegnet, og hvor en human leukocytantigen (HLA)-matchet HSC-donor ikke er tilgængelig.

Denne vejledning indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger om følgende risiko/risici for patienter, der behandles med CASGEVY, og oplysninger om, hvordan disse risici kan minimeres:

- Forsinket trombocyt *engraftment* (vigtig identificeret risiko)
- Mislykket neutrofil *engraftment* (vigtig mulig risiko)
- Genredigeringsrelateret onkogenese (vigtig mulig risiko)

Den indeholder ikke alle oplysningerne om dette præparat. Se altid produktresuméet for hele ordinationsinformationen.

- ▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

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

Samt til Vertex Pharmaceuticals:
E-mail: Vertexmedicalinfo@vrtx.com eller tlf: 80-609-301



Patienterne skal rådgives om fordele og risici ved CASGEVY, og vejledningen til patienter/omsorgspersoner og patientkortet skal udleveres, når CASGEVY præsenteres som en behandlingsmulighed, og inden patienten beslutter sig for at blive behandlet med CASGEVY. Yderligere oplysninger findes nedenfor.

■ 1. Forsinket trombocyt *engraftment*

a. Patientrådgivning

Patienterne skal informeres om den længere tid der kan gå, før trombocytallet normaliseres, hvilket kan medføre en potentiel blødningsrisiko, og om tegn og symptomer, der kan indikere blødning. Patienterne skal rådgives til at søge lægehjælp, hvis de oplever tegn eller symptomer på blødning.

Patienter og omsorgspersoner skal have vejledningen til patienter/omsorgspersoner og patientkortet udleveret på rådgivningstidspunktet (se pkt. 4 nedenfor).

b. Patientovervågning og -behandling

Trombocytallet skal overvåges og behandles i henhold til standardretningslinjer og medicinsk vurdering. Hvis patienten oplever tegn eller symptomer på blødning, bør der umiddelbart iværksættes bestemmelse af antallet af blodlegemer og trombocytal og anden passende testning.

■ 2. Mislykket neutrofil *engraftment*

a. Patientrådgivning

Patienterne skal gøres opmærksomme på den potentielle risiko for mislykket neutrofil *engraftment* efter behandling med CASGEVY og dets konsekvenser (dvs. at de vil have erhvervet risikoen ved konditionering, være udsat for mulige langsigtede risici og kan have behov for infusion af back-up CD34+-stamceller, men vil ikke opnå gavn af CASGEVY-behandlingen og vil have den samme sygdomsbyrde, som de har aktuelt). Patienterne bør også rådes til at søge lægehjælp ved tegn eller symptomer på lavt antal hvide blodlegemer.

Patienter/omsorgspersoner skal have vejledningen til patienter/omsorgspersoner og patientkortet udleveret på rådgivningstidspunktet (se pkt. 4 nedenfor).

b. Patientovervågning og -behandling

Patienterne skal monitoreres med bestemmelse af antal neutrofile granulocytter og for symptomer på infektion og skal behandles i henhold til standardretningslinjer og medicinsk vurdering.

■ 3. Genredigeringsrelateret onkogenese

a. Patientrådgivning

Patienterne bør gøres opmærksomme på, at selv om der ikke har været rapporter om hæmatologiske cancerformer, der kan tilskrives exagamglogenaucel, i det kliniske program, er genredigeringsrelateret onkogenese en teoretisk risiko. Patienterne skal rådgives til at søge lægehjælp, hvis de oplever tegn eller symptomer på hæmatologisk malignitet.

Patienter/omsorgspersoner skal have vejledningen til patienter/omsorgspersoner og patientkortet udleveret på rådgivningstidspunktet (se pkt. 4 nedenfor).

b. Patientovervågning og -behandling

Patienterne skal overvåges årligt (herunder komplet blodbillede) og behandles i henhold til standardretningslinjer og medicinsk vurdering. Hvis der tages blod- og knoglemarvsprøver til diagnosticering af hæmatologisk malignitet, og en malignitet bekræftes, skal sundhedspersoner tage yderligere prøver, der sendes til analyse hos indehaveren af markedsføringstilladelsen til evaluering af forbindelsen mellem malignitet og behandling med CASGEVY. Kontakt venligst den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen for yderligere instruktioner.

■ 4. Vigtige materialer til patienter og/eller omsorgspersoner

a. Vejledning til patienter/omsorgspersoner

Denne vejledning indeholder oplysninger om risikoen for forsinket trombocyt *engraftment*, den potentielle risiko for mislykket neutrofil *engraftment*, den potentielle risiko for genredigeringsrelateret onkogenese og information om langtids-observationsstudiet og vigtigheden af at deltage (se pkt. 5 nedenfor). Vejledningen indeholder også oplysninger om, at patienten vil få udleveret et patientkort (se pkt. 4b nedenfor).

Patienterne og omsorgspersonerne skal rådes til at læse vejledningen omhyggeligt, og det skal sikres, at du eller en anden sundhedsperson, der er trænet i brugen af CASGEVY, er til rådighed til at besvare eventuelle spørgsmål.

b. Patientkort

Patienten skal rådes til altid at have kortet på sig og vise det til en læge eller sygeplejerske ved eventuelle lægebesøg efter behandling med CASGEVY. Dette kort tjener som en påmindelse til patienten om at få taget blodprøver som anvist af lægen og om at søge lægehjælp i tilfælde af tegn eller symptomer på et lavt antal trombocytter, et lavt antal hvide blodlegemer eller hæmatologisk malignitet.

■ 5. Langtids-observationsstudie

Langtidsvirkningerne ved CASGEVY er endnu ukendt. Af denne årsag foretager Vertex et registerbaseret studie for at følge patienter, der har fået behandling med CASGEVY. Dette er et observationsstudie uden intervention, hvilket betyder, at patienterne følges op og behandles i henhold til standard klinisk praksis. Der er ingen protokoldikterede undersøgelser eller besøg. Du vil have fået oplysninger om dette studie som en del af din træning. Du vil få flere oplysninger om studiet forud for inklusionsperioden.

Du bedes tale med dine patienter om, hvor vigtigt det er at indgå i det 15-årige, registerbaserede studie af langtidsvirkningerne af CASGEVY.



Vertex Pharmaceuticals AB
Torsgatan 13 | 111 23 Stockholm
Telefon +46 8-505 267 50

Vejledning til patienter og omsorgspersoner

Vigtige oplysninger om CASGEVY®▼ (exagamglogenautotemcel)

CASGEVY (exagamglogenautotemcel) er en genterapi, der kan bruges til at behandle:

- Personer over 12 år med beta-talassæmi, der har brug for regelmæssige blodtransfusioner.
- Personer over 12 år med seglcellesygdom, der har hyppige smertefulde kriser (kaldet vaso-okklusive kriser).

Denne vejledning giver oplysninger om tre vigtige mulige bivirkninger ved CASGEVY:

- Der kan gå en længere periode efter behandling med CASGEVY, før kroppen danner tilstrækkelige mængder blodplader. Her kan der være øget blødningsrisiko. Det er kendt som forsinket trombocyt *engraftment* (forsinket dannelse af blodplader). Blodplader er de blodlegemer, der klæber sammen for at stoppe en blødning.
- Mulighed for, at hvide blodlegemer (neutrofile granulocytter) efter behandling med CASGEVY ikke genetableres i kroppen. Det øger risikoen for infektioner. Det er kendt som mislykket neutrofil *engraftment* (manglende dannelse af neutrofile granulocytter). Neutrofile granulocytter er en type hvide blodlegemer, der beskytter din krop mod infektioner.
- Den teoretiske mulighed for, at der kan udvikles blodkræft efter en genterapi, som CASGEVY.

Denne vejledning indeholder ikke alle oplysningerne om CASGEVY. Læs venligst indlægssedlen og kontakt lægen for yderligere oplysninger.

-
- ▼ 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, til:

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



1. Ordliste

Stamceller	En særlig celletype, der kan udvikle sig til mange forskellige celletyper, såsom blodlegemer.
Blodstamceller	En type stamcelle, der findes i knoglemarven, som kan udvikle sig til røde blodlegemer, blodplader eller hvide blodlegemer.
Blodplader	Blodlegemer, der klæber sammen for at stoppe en blødning.
Hvide blodlegemer	Blodlegemer, der er en del af immunsystemet.
Neutrofile granulocytter	En type hvide blodlegemer der beskytter mod infektioner
Røde blodlegemer	En type blodlegemer, der transporterer ilt ud i hele kroppen.
Engraftment	De tilførte celler slår an, og knoglemarvsregenerationen begynder.

2. Vigtige bivirkninger

Indtil CASGEVY etablerer sig i din knoglemarv, vil du have færre blodlegemer i kroppen. Det betyder, at du i første omgang vil have højere risiko for blødning på grund af et lavt antal blodplader eller infektion på grund af et lavt antal neutrofile granulocytter (hvide blodlegemer). Mens du er indlagt, vil din læge overvåge antallet af blodlegemer, herunder dine blodplader og neutrofile granulocytter med regelmæssige blodprøver. Du bliver på hospitalet, indtil dine neutrofile granulocytter er vendt tilbage til et niveau, der gør det muligt for dig at bekæmpe infektioner.

Fortæl det straks til lægen, hvis du har infektionssymptomer, selv hvis de ikke er anført her:

- Feber
- Kulderystelser
- Andre infektionstegn, såsom:
 - ◆ Ondt i halsen
 - ◆ Hoste eller åndenød
 - ◆ Smerter eller en brændende fornemmelse under vandladning eller hyppig vandladning
 - ◆ Diarré

Der er en mulighed for, at de neutrofile granulocytter efter behandling med CASGEVY ikke genetableres i kroppen. Hvis dette sker, kan det være nødvendigt, at din krop får tilbageført dine egne ubehandlede stamceller (redningsceller), som blev indsamlet og opbevaret, før du fik CASGEVY. Hvis dette er tilfældet, vil du ikke have nogen fordel af CASGEVY-behandlingen, men vil stadig være udsat for mulige langsigtede risici.

Når du bliver udskrevet, kan det være, at dit blodpladeniveau stadig ikke er vendt tilbage til det normale. Der kan gå en længere periode efter behandlingen med CASGEVY, før din krop danner tilstrækkelige niveauer af blodplader. Din læge vil fortsætte med at overvåge dit blodpladetal med blodprøver, efter du er udskrevet fra hospitalet. Indtil dine blodplader vender tilbage til et passende niveau, vil du have øget blødningsrisiko. Det er meget vigtigt, at du holder øje med symptomer, der kan være et resultat af blødning.

Fortæl det straks til lægen, hvis du har blødnings symptomer, selv hvis de ikke er anført her:

- Unormale blå mærker
- Langvarig blødning
- Svær hovedpine
- Blødning uden skade, som:
 - ◆ Næseblod
 - ◆ Blødning fra tandkødet
 - ◆ Blod i urin, afføring eller opkast
 - ◆ Ophostning af blod

Der er en teoretisk mulighed for, at der kan udvikles blodkræft efter en genterapi, som CASGEVY. Der har ikke været tilfælde af blodkræft hos patienter behandlet med CASGEVY i kliniske studier. Din læge vil overvåge dig årligt.

Fortæl det straks til lægen, hvis du får et eller flere af de følgende tegn på blodkræft:

- Træthed
- Uforklarlig feber
- Nattesved
- Uforklarligt vægttab
- Hyppige infektioner
- Åndenød
- Hævede lymfekirtler

3. Patientkort

Patientkortet fungerer som en påmindelse til dig om de CASGEVY-risici, der er beskrevet i punkt 2 ovenfor. Dets formål er endvidere at informere læger eller sygeplejersker om, at du er blevet behandlet med CASGEVY. Du skal altid have kortet på dig og vise det til en læge eller sygeplejerske ved eventuelle lægebesøg eller indlæggelse. Oplysningerne på kortet kan hjælpe lægen med at træffe beslutninger om din medicinske behandling.

■ 4. CASGEVY langtidsstudie

Der foreligger begrænset information om virkningen af CASGEVY på langt sigt. Der er derfor oprettet en undersøgelse (et videnskabeligt studie) for at følge patienter, der har fået CASGEVY, i 15 år. Denne undersøgelse er vigtig for at hjælpe med at forstå langtidsvirkningerne af CASGEVY.

Hvis du deltager i denne undersøgelse, skal **du ikke** gennemgå yderligere tests, behandlinger eller besøg hos lægen ud over dine rutinemæssige tests, behandlinger eller besøg. Hvis du vælger ikke at deltage, **vil dit valg ikke påvirke den behandling, du får**, og din læge vil fortsætte med at behandle dig på en måde, der er bedst for dig. Tal med lægen, der behandlede dig med CASGEVY, for at høre mere om undersøgelsen.



Vertex Pharmaceuticals AB
Torsgatan 13 | 111 23 Stockholm
Telefon +46 8-505 267 50

Patientnavn

_____/_____/_____
Dato for CASGEVY-infusion

CASGEVY-patientens ID-nummer

Navn på CASGEVY-behandlende læge

Kontaktoplysninger for CASGEVY-behandlende læge indenfor normal kontortid

Kontaktoplysninger for CASGEVY-behandlende læge udenfor kontortid

00000000000 | EU Version 1.0 (25. oktober 2023)

Patientkort

Hav altid dette kort på dig (det anbefales at have kopier eller billeder på din smarttelefon eller lignende udstyr). **Vis det til læger og sygeplejersker**, der tilser dig, og hvis du tager på hospitalet eller lægeklinikken.

Fortæl alle sundhedspersoner, der tilser dig, at du er blevet behandlet med CASGEVY® (exagamglogenaucemcel).

Sørg for, at du får taget alle dine blodprøver som anvist af din læge.



■ Patientinformation

Ring straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever blødnings- eller infektionssymptomer:

- Svær hovedpine
- Unormale blå mærker
- Langvarig blødning eller blødning uden skade:
 - ◆ Næseblod
 - ◆ Blødning fra tandkødet
 - ◆ Blod i urin, afføring eller opkast
 - ◆ Ophostning af blod
- Feber, kulderystelser eller andre infektionstegn:
 - ◆ Ondt i halsen
 - ◆ Hoste eller åndenød
 - ◆ Smerter eller en brændende fornemmelse under vandladning eller hyppig vandladning
 - ◆ Diarré

Der er en teoretisk risiko for blodkræft. Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever nogen af følgende symptomer: Træthed, uforklarlig feber, nattesved, uforklarligt vægttab, hyppige infektioner, åndenød, hævelse af lymfekirtler.

■ Oplysninger til sundhedspersoner

- Denne patient har fået infusion med CASGEVY® (exagamglogenautotemcel). Infusionen blev forudgået af konditionerende knoglemarvsbehandling.
- Der kan være risiko for blødning på grund af muligheden for forsinket trombocyt *engraftment* (forsinket dannelse af trombocytter).
- Der er en mulig risiko for mislykket neutrofil *engraftment* (mislykket dannelse af neutrofile granulocytter).
- Der er også en teoretisk risiko for genredigeringsrelateret onkogenese.
- Kontakt venligst patientens behandlende læge, der er anført på bagsiden af dette kort, for yderligere oplysninger.