

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Yescarta 0,4 – 2 × 10<sup>8</sup> κύτταρα διασπορά προς έγχυση axicabtagene ciloleucel (CAR+ βιώσιμα T κύτταρα)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει μία Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς. Διαβάστε την προσεκτικά και ακολουθήστε τις οδηγίες που αναφέρονται σε αυτήν.
- Επιδεικνύετε πάντοτε την Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς στον γιατρό ή τον νοσηλευτή όταν τον επισκέπτεστε ή εάν επισκεφθείτε το νοσοκομείο.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Yescarta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Yescarta
3. Πώς χορηγείται το Yescarta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Yescarta
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Yescarta και ποια είναι η χρήση του

Το Yescarta είναι ένα φάρμακο γονιδιακής θεραπείας που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με επιθετικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL), πρωτοπαθές λέμφωμα μεσοθωρακίου από μεγάλα Β-κύτταρα (PMBCL) και οξώδες λέμφωμα (FL), οι οποίες προσβάλλουν τον λεμφικό ιστό (μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος), πλήττοντας έναν τύπο λευκοκυττάρων που ονομάζονται Β λεμφοκύτταρα, καθώς και άλλα όργανα του σώματος. Ένας μεγάλος αριθμός τέτοιων μη φυσιολογικών λευκοκυττάρων συσσωρεύεται στον ιστό σας, προκαλώντας τα συμπτώματα που ενδεχομένως έχετε.

Το φάρμακο παρασκευάζεται ειδικά για εσάς ως εφάπαξ χορήγηση των δικών σας τροποποιημένων λευκοκυττάρων.

#### Πώς δρα το Yescarta

Τα λευκά αιμοσφαίρια λαμβάνονται από το αίμα σας και τροποποιούνται γενετικά ώστε να μπορούν να στοχεύσουν τα καρκινικά κύτταρα στον οργανισμό σας. Όταν το Yescarta εγχύεται στο αίμα σας, τα τροποποιημένα λευκά αιμοσφαίρια καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Yescarta

**Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Yescarta:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στο axicabtagene ciloleucel ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- σε περίπτωση που δεν μπορείτε να λάβετε μια θεραπεία που ονομάζεται χημειοθεραπεία καταστροφής των λεμφοκυττάρων και που μειώνει τον αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα σας (βλ. επίσης παράγραφο 3, Πώς χορηγείται το Yescarta).

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Το Yescarta παρασκευάζεται από τα δικά σας λευκά αιμοσφαίρια και πρέπει να χορηγείται μόνο σε εσάς (αυτόλογη χρήση).

### **Πριν σας χορηγηθεί το Yescarta πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν:**

- έχετε προβλήματα με το νευρικό σας σύστημα, όπως επιληπτικές κρίσεις, εγκεφαλικό επεισόδιο ή απώλεια μνήμης).
- έχετε νεφρικά προβλήματα.
- έχετε χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίων (αριθμοί κυττάρων αίματος).
- υποβληθήκατε σε μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων εντός των τελευταίων 4 μηνών.
- έχετε οποιαδήποτε προβλήματα με τους πνεύμονες, την καρδιά ή την αρτηριακή σας πίεση (χαμηλή ή αυξημένη).
- έχετε σημεία ή συμπτώματα της νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή. Αυτό συμβαίνει, όταν μεταμοσχευμένα κύτταρα επιτίθενται στον οργανισμό σας, προκαλώντας συμπτώματα όπως εξάνθημα, ναυτία, έμετος, διάρροια και αίμα στα κόπρανα.
- παρατηρείτε ότι τα συμπτώματα του καρκίνου σας επιδεινώνονται. Εάν πάσχετε από λέμφωμα, αυτό ενδέχεται να περιλαμβάνει πυρετό, αίσθηση αδυναμίας, νυχτερινή εφίδρωση, αιφνίδια απώλεια βάρους.
- πάσχετε από λοίμωξη. Η λοίμωξη θα αντιμετωπιστεί πριν την έγχυση του Yescarta.
- είχατε λοίμωξη από ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C ή τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή εάν έχετε αμφιβολίες), απευθυνθείτε στον γιατρό σας, πριν σας χορηγηθεί το Yescarta. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να σας παράσχει ειδική φροντίδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Yescarta.

### **Εξετάσεις και έλεγχοι**

#### **Πριν σας χορηγηθεί το Yescarta ο γιατρός σας θα:**

- Ελέγξει τους πνεύμονες, την καρδιά, τα νεφρά και την αρτηριακή σας πίεση.
- Αναζητήσει σημεία λοίμωξης ή φλεγμονής και θα αποφασίσει κατά πόσο θα χρειαστεί να λάβετε θεραπεία πριν σας χορηγηθεί το Yescarta.
- Ελέγξει εάν ο καρκίνος σας επιδεινώνεται.
- Αναζητήσει σημεία της νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή, η οποία ενδέχεται να παρουσιαστεί μετά από μεταμόσχευση. Αυτό συμβαίνει, όταν μεταμοσχευμένα κύτταρα επιτίθενται στον οργανισμό σας, προκαλώντας συμπτώματα όπως εξάνθημα, ναυτία, έμετος, διάρροια και αίμα στα κόπρανα.
- Ελέγξει το αίμα σας για ουρικό οξύ και το πόσα καρκινικά κύτταρα υπάρχουν στο αίμα σας. Αυτό θα δείξει, εάν είναι πιθανό να αναπτύξετε μια πάθηση που καλείται *σύνδρομο λύσης του όγκου*. Ενδέχεται να σας χορηγηθούν φάρμακα που συμβάλλουν στην πρόληψη της πάθησης.
- Ελέγξει για ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C ή HIV λοίμωξη.
- Ελέγξει αν υποβληθήκατε σε εμβολιασμό εντός των προηγούμενων 6 εβδομάδων ή σχεδιάζετε να υποβληθείτε εντός των επόμενων λίγων μηνών.
- Ελέγξει εάν έχετε προηγουμένως λάβει μια θεραπεία που προσδένεται στην πρωτεΐνη που ονομάζεται CD19.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να μην είναι δυνατή η χορήγηση της προγραμματισμένης θεραπείας με το Yescarta. Εάν η έγχυση του Yescarta καθυστερήσει για περισσότερες από 2 εβδομάδες αφού λάβετε τη λεμφολυτική χημειοθεραπεία, μπορεί να χρειαστεί να υποβληθείτε σε περαιτέρω λεμφολυτική χημειοθεραπεία (βλ. επίσης παράγραφο 3, Πώς χορηγείται το Yescarta).

## **Αφού σας χορηγηθεί το Yescarta**

**Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας ή λάβετε αμέσως βοήθεια έκτακτης ανάγκης εάν ισχύει οτιδήποτε από τα παρακάτω:**

- Ρίγη, υπερβολική κόπωση, αδυναμία, ζάλη, κεφαλαλγία, βήχας, λαχάνιασμα ή ταχυπαλμία, που μπορεί να είναι συμπτώματα μιας παθολογικής κατάστασης που είναι γνωστή ως *σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών*. Μετράτε τη θερμοκρασία σας δύο φορές την ημέρα για 3 έως 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία με το Yescarta. Εάν η θερμοκρασία σας είναι υψηλή, επισκεφτείτε τον γιατρό σας αμέσως.
- Επιληπτικές κρίσεις, τρέμουλο ή δυσκολία στην ομιλία ή δυσκολίες στην άρθρωση του λόγου, απώλεια της συνείδησης ή μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση και αποπροσανατολισμός, απώλεια της ισορροπίας ή του συντονισμού.
- Πυρετός (π.χ. θερμοκρασία άνω των 38°C), που μπορεί να είναι σύμπτωμα λοίμωξης.
- Υπερβολική κόπωση, αδυναμία και λαχάνιασμα, που μπορεί να είναι συμπτώματα έλλειψης ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- Αιμορραγία ή εύκολος μωλωπισμός, που μπορεί να είναι συμπτώματα χαμηλών επιπέδων ενός είδους κυττάρων του αίματος που ονομάζονται αιμοπετάλια.
- Θολή όραση, απώλεια όρασης ή διπλωπία, δυσκολία στην ομιλία, αδυναμία ή αδεξιότητα στα χέρια ή στα πόδια, αλλαγή στον τρόπο βάδισης ή προβλήματα ισορροπίας, αλλαγές προσωπικότητας, αλλαγές στη σκέψη, τη μνήμη και τον προσανατολισμό με αποτέλεσμα σύγχυση. Όλα αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα μιας σοβαρής και δυνητικά θανατηφόρας πάθησης του εγκεφάλου γνωστής ως προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ). Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να ξεκινήσουν αρκετούς μήνες μετά το τέλος επίσης θεραπείας και συνήθως αναπτύσσονται αργά και σταδιακά κατά τη διάρκεια εβδομάδων ή μηνών. Είναι σημαντικό οι συγγενείς ή οι φροντιστές σας να γνωρίζουν επίσης αυτά τα συμπτώματα, καθώς μπορεί να παρατηρήσουν συμπτώματα που δεν γνωρίζετε.

Σε περίπτωση που ισχύει οτιδήποτε από τα παραπάνω για εσάς [ή δεν είστε σίγουρος(-η) εάν ισχύει], απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Ο γιατρός σας θα σας υποβάλλει τακτικά σε εξετάσεις αίματος, καθώς ο αριθμός αιμοσφαιρίων και άλλων συστατικών του αίματος ενδέχεται να μειωθεί.

Ενδέχεται να σας ζητηθεί να εγγραφείτε σε ένα μητρώο για τουλάχιστον 15 έτη προκειμένου να διερευνηθούν οι μακροχρόνιες επιδράσεις του Yescarta.

Μην δώσετε αίμα, όργανα, ιστούς ή κύτταρα για μεταμόσχευση.

## **Παιδιά και έφηβοι**

Το Yescarta δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών γιατί το Yescarta δεν έχει μελετηθεί στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

## **Άλλα φάρμακα και Yescarta**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Πριν σας χορηγηθεί το Yescarta ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε οποιαδήποτε φάρμακα που αποδυναμώνουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα, όπως κορτικοστεροειδή, εφόσον αυτά τα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη δράση του Yescarta.

Ειδικότερα, δεν πρέπει να σας χορηγηθούν ορισμένα εμβόλια που ονομάζονται ζώντα εμβόλια:

- Στις 6 εβδομάδες πριν σας χορηγηθεί ο σύντομος κύκλος χημειοθεραπείας (που ονομάζεται λεμφολυτική χημειοθεραπεία), ώστε ο οργανισμός σας να προετοιμαστεί για τα κύτταρα Yescarta.
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Yescarta.
- Μετά τη θεραπεία, για όσο διάστημα το ανοσοποιητικό σύστημα αναρρώνει.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας, εάν χρειάζεται να κάνετε οποιοδήποτε εμβόλιο.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο. Ο λόγος είναι ότι οι δράσεις του Yescarta σε έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες δεν είναι γνωστές και ενδέχεται να βλάψει το αγέννητο μωρό σας ή το θηλάζον παιδί σας.

- Εάν είστε έγκυος ή νομίζεται ότι ενδέχεται να είστε έγκυος μετά από θεραπεία με το Yescarta, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως.
- Θα σας δοθεί ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν την έναρξη της θεραπείας. Το Yescarta μπορεί να χορηγηθεί, μόνο εάν τα αποτελέσματα δείξουν ότι δεν είστε έγκυος.

Εάν σας έχει χορηγηθεί το Yescarta, συζητήστε το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης με τον γιατρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Ορισμένοι άνθρωποι μπορεί να αισθανθούν κόπωση, ζάλη ή μπορεί να παρουσιάσουν τρέμουλο μετά τη λήψη του Yescarta. Ως εκ τούτου, μην οδηγήσετε και μην χειριστείτε βαρέα μηχανήματα για διάστημα έως και 8 εβδομάδων μετά την έγχυση ή μέχρι ο γιατρός σας να σας πει ότι έχετε αναρρώσει πλήρως.

### **Το Yescarta περιέχει νάτριο, διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) και υπολειπόμενη γενταμυκίνη**

Το φάρμακο αυτό περιέχει 300 mg νατρίου (το βασικό συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) σε κάθε σάκο έγχυσης. Η ποσότητα αυτή ισοδυναμεί με το 15 % της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης νατρίου που ισχύει για τους ενήλικες.

Το φάρμακο αυτό περιέχει DMSO και υπολειπόμενη γενταμυκίνη, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις.

## **3. Πώς χορηγείται το Yescarta**

Το Yescarta θα σας χορηγείται πάντοτε από έναν επαγγελματία υγείας. Χορηγείται στάγδην (έγχυση) σε φλέβα (ενδοφλεβίως).

- Εφόσον το Yescarta παρασκευάζεται από δικά σας λευκοκύτταρα, θα συλλεχθούν κύτταρα από εσάς για την προετοιμασία του φαρμάκου σας. Ο γιατρός σας θα πάρει λίγο από το αίμα σας χρησιμοποιώντας έναν καθετήρα τοποθετημένο στη φλέβα σας (μια διαδικασία που ονομάζεται λευκαφαίρεση). Μερικά από τα λευκά σας αιμοσφαίρια διαχωρίζονται από το αίμα σας και το υπόλοιπο του αίματός σας επιστρέφεται στη φλέβα σας. Αυτό μπορεί να απαιτήσει 3 έως 6 ώρες και ενδέχεται να χρειαστεί να επαναληφθεί.
- Τα λευκά σας αιμοσφαίρια αποστέλλονται για την παρασκευή του Yescarta. Συνήθως απαιτούνται 3 έως 4 εβδομάδες έως ότου λάβετε τη θεραπεία σας με Yescarta αλλά ο χρόνος ενδέχεται να κυμαίνεται.

### **Άλλα φάρμακα που χορηγούνται πριν από τη θεραπεία με το Yescarta**

Κατά τα 30 έως 60 λεπτά πριν σας χορηγηθεί το Yescarta ενδέχεται να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Αυτό συμβάλλει στην πρόληψη αντιδράσεων στην έγχυση και πυρετού. Αυτά τα άλλα φάρμακα ενδέχεται να περιλαμβάνουν:

- Παρακεταμόλη.
- Ένα αντισταμινικό όπως η διφαινυδραμίνη.

Πριν από τη λήψη του Yescarta, θα σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα, όπως λεμφολυτική χημειοθεραπεία, τα οποία θα επιτρέψουν στα τροποποιημένα λευκοκύτταρά σας που υπάρχουν στο Yescarta να πολλαπλασιαστούν στον οργανισμό σας όταν σας χορηγηθεί το φάρμακο

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα ελέγξουν προσεκτικά εάν αυτό το φάρμακο είναι το δικό σας.

## **Πώς χορηγείται το Yescarta**

Το Yescarta θα σας χορηγείται πάντα από γιατρό σε εξειδικευμένο κέντρο θεραπείας.

- Το Yescarta χορηγείται ως εφάπαξ δόση.
- Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει μία έγχυση του Yescarta μέσω καθετήρα τοποθετημένου στη φλέβα σας (ενδοφλέβια έγχυση) επί περίπου 30 λεπτά.
- Το Yescarta είναι η γενετικά τροποποιημένη έκδοση των λευκών αιμοσφαιρίων σας. Επομένως, ο επαγγελματίας υγείας που χειρίζεται τη θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνει τις κατάλληλες προφυλάξεις (να φορά γάντια και γυαλιά) για την αποφυγή της πιθανότητας μετάδοσης λοιμωδών νόσων και θα ακολουθεί τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό απόβλητων υλικών ανθρώπινης προέλευσης, για τον καθαρισμό και την απόρριψη τυχόν υλικού με το οποίο έχει έρθει σε επαφή το προϊόν.

Η χορήγηση της έγχυσης του Yescarta πρέπει να γίνει σε εξειδικευμένο κέντρο θεραπείας και θα λάβετε εξιτήριο μόνο όταν ο γιατρός σας κρίνει ότι είναι ασφαλές να επιστρέψετε στο σπίτι σας. Ο γιατρός σας μπορεί να πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

## **Μετά τη χορήγηση του Yescarta**

- Πρέπει να παραμείνετε κοντά σε ένα νοσοκομείο όπως θα το συζητήσετε με τον γιατρό σας για τουλάχιστον 4 εβδομάδες αφού σας χορηγηθεί το Yescarta. Ο γιατρός σας θα σας συστήσει να επιστρέψετε στο νοσοκομείο καθημερινά για τουλάχιστον 7 ημέρες και θα εξετάσει εάν χρειάζεται να νοσηλευτείτε στο νοσοκομείο για τις πρώτες 7 ημέρες μετά την έγχυση. Αυτό γίνεται, ώστε ο γιατρός να μπορεί να ελέγχει εάν η θεραπεία σας λειτουργεί και να σας βοηθήσει, εάν παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες.

## **Εάν παραλείψετε ένα ραντεβού**

Καλέστε τον ιατρό σας ή το εξειδικευμένο κέντρο θεραπείας το συντομότερο δυνατόν για να κλείσετε άλλο ραντεβού.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το Yescarta μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο ανοσοποιητικό ή στο νευρικό σας σύστημα. Το Yescarta μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο να εμφανίσετε λοίμωξη. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή και μπορούν να οδηγήσουν σε θάνατο.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση του Yescarta, καθώς μπορεί να χρειαστείτε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

### **Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)**

- Πυρετός, ρίγη, χαμηλή αρτηριακή πίεση που μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως ζάλη ή σκοτοδίνη, γρήγορος καρδιακός ρυθμός, ακανόνιστοι καρδιακοί παλμοί (αρρυθμία), χαμηλό οξυγόνο στο αίμα το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε δύσπνοια ή δυσκολία στην αναπνοή. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μιας σοβαρής κατάστασης που ονομάζεται σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών.
- Απώλεια συνείδησης ή μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση ή αποδιοργανωμένη σκέψη, απώλεια μνήμης, δυσκολία στην ομιλία ή κακή άρθρωση, δυσκολία στην κατανόηση ομιλίας λόγω διαταραχών της εγκεφαλικής λειτουργίας (εγκεφαλοπάθεια). Άλλα σημεία περιλαμβάνουν ακούσιο τρέμουλο (τρόμος), αιφνίδια σύγχυση με διέγερση, αποπροσανατολισμό, ψευδαίσθηση ή ευερεθιστότητα (παραλήρημα), απώλεια ενέργειας ή δύναμης, μυϊκή αδυναμία, δυσκολία στην κίνηση (κινητική δυσλειτουργία).

- Αίσθημα θερμότητας, πυρετός, ρίγη ή ελαφρό ρίγος, τα οποία μπορεί να είναι σημεία λοίμωξης (συμπεριλαμβανομένης βακτηριακής ή ιογενούς). Οι λοιμώξεις μπορεί να οφείλονται σε παθολογικά χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων ή σε χαμηλό επίπεδο ορισμένων αντισωμάτων στο αίμα που ονομάζονται «ανοσοσφαιρίνες» και βοηθούν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων.

Άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες απαιτούν άμεση ιατρική φροντίδα είναι:

#### **Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)**

- Σπασμοί (επιληπτικές κρίσεις, συμπεριλαμβανομένων επιληπτικών κρίσεων που ενδέχεται να είναι παρατεταμένες και απειλητικές για τη ζωή).
- Αιφνίδια, απροσδόκητη διακοπή της λειτουργίας της καρδιάς (καρδιακή ανακοπή) ή καρδιακή ανεπάρκεια.
- Θρόμβοι αίματος: τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στο στήθος ή στο πάνω μέρος της πλάτης, δυσκολία στην αναπνοή, αιμόπτυση ή πόνο από κράμπες, οίδημα του ενός ποδιού, αίσθημα θερμότητας και σκούρο χρώμα στο δέρμα γύρω από την επίπονη περιοχή.
- Ανικανότητα ανεξάρτητης αναπνοής (αναπνευστική ανεπάρκεια).
- Ανεπάρκεια των νεφρών με αποτέλεσμα την κατακράτηση υγρών στο σώμα σας.
- Συσσώρευση υγρών στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολία στην αναπνοή.

#### **Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)**

- Κατάσταση σοβαρής συστηματικής φλεγμονής, της οποίας τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, εξάνθημα, διόγκωση του ήπατος, του σπλήνα και των λεμφαδένων.
- Ακατάλληλη λειτουργία τουλάχιστον 2 οργάνων (π.χ. ήπαρ, πνεύμονες και νεφρά) που απαιτεί ιατρική θεραπεία ή/και διαδικασίες για την αποκατάσταση της φυσιολογικής λειτουργίας των οργάνων.

#### **Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι παρακάτω άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το Yescarta.

#### **Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)**

- Μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων (κύτταρα που μεταφέρουν οξυγόνο): τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν υπερβολική κόπωση με απώλεια ενέργειας.
- Χαμηλός αριθμός κυττάρων που βοηθούν στην πήξη του αίματος (θρομβοπενία): τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν υπερβολική ή παρατεταμένη αιμορραγία ή μωλωπισμό.
- Χαμηλά επίπεδα νατρίου ή φωσφόρου στις εξετάσεις αίματος.
- Υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος ή σακχάρου (γλυκόζης) στις εξετάσεις αίματος.
- Μειωμένη όρεξη.
- Δυσκολία στον ύπνο.
- Πονοκέφαλος.
- Ζάλη.
- Γρήγορος καρδιακός ρυθμός.
- Ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός (αρρυθμία).
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση.
- Υψηλή αρτηριακή πίεση.
- Βήχας.
- Ναυτία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, πόνος στην κοιλιά, έμετος.
- Αύξηση στα ηπατικά ένζυμα στις εξετάσεις αίματος.
- Δερματικό εξάνθημα ή δερματικά προβλήματα.
- Μυϊκός και αρθρικός πόνος, πόνος στη μέση.
- Κατακράτηση υγρών στον ιστό (οίδημα), πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε διόγκωση, αύξηση βάρους και μειωμένη παραγωγή ούρων.
- Υπερβολική κόπωση.

### **Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)**

- Μυκητιασική λοίμωξη.
- Αλλοίωση της ικανότητας του αίματος να σχηματίζει θρόμβους (διαταραχές της πήξης): τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν υπερβολική ή παρατεταμένη αιμορραγία ή μωλωπισμό.
- Υπερευαισθησία: συμπτώματα όπως εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, διόγκωση και αναφυλαξία.
- Χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης, καλίου ή ασβεστίου στις εξετάσεις αίματος.
- Αφυδάτωση.
- Απώλεια βάρους.
- Άγχος.
- Διαταραχές της διάθεσης.
- Απώλεια ελέγχου των κινήσεων του σώματος.
- Αδυναμία ή ανικανότητα κίνησης της μίας πλευράς του σώματος, η οποία δυσκολεύει την εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων, όπως το φαγητό ή το ντύσιμο.
- Απώλεια κίνησης στους μύες του προσώπου.
- Πόνος στην άκρα χείρα ή στον άκρο πόδα.
- Μυϊκός σπασμός.
- Αλλαγές στην όραση που σας δυσκολεύουν να βλέπετε πράγματα (διαταραχές όρασης).
- Χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα.
- Υγρό γύρω από τους πνεύμονες (πλευριτική συλλογή).
- Λαχάνιασμα ή δυσκολία στην αναπνοή.
- Ρινική φλεγμονή.
- Ξηροστομία, δυσκολία στην κατάποση.
- Υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης στις εξετάσεις αίματος.
- Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις: συμπτώματα όπως ζάλη ή λιποθυμία, εξάψεις, εξάνθημα, κνησμός, πυρετός, δύσπνοια ή έμετος, κοιλιακό άλγος και διάρροια.
- Πόνος.

### **Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)**

- Παράλυση και των τεσσάρων άκρων.
- Οίδημα του νωτιαίου μυελού, το οποίο μπορεί να προκαλέσει μερική ή ολική παράλυση των άκρων και του κορμού.
- Δυσκολία στην κατανόηση αριθμών.
- Αδυναμία στα άνω ή κάτω άκρα.
- Διάσπαση του μυϊκού ιστού, η οποία οδηγεί στην απελευθέρωση μυϊκών ινών στο αίμα.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παραπάνω. Μην επιχειρήσετε να θεραπεύσετε μόνοι σας τα συμπτώματά σας με άλλα φάρμακα.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

### **Ελλάδα**

*Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων*

*Μεσογείων 284*

*GR-15562 Χολαργός, Αθήνα*

*Τηλ: + 30 21 32040337*

*Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>*

*<http://www.kitrinikarta.gr>*

## **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Yescarta**

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς.**

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση του περιέκτη και στον σάκο έγχυσης μετά την «ΛΗΞΗ».

Φυλάσσετε στην κατάψυξη, στη φάση ατμών υγρού αζώτου στους  $\leq -150$  °C μέχρι την απόψυξη πριν από τη χρήση.

Μην επανακαταψύχετε.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Yescarta**

- Η δραστική ουσία είναι το axicabtagene ciloleucel. Κάθε ειδικός για τον ασθενή σάκος μονής έγχυσης περιέχει διασπορά αντι-CD19 CAR T κυττάρων σε περίπου 68 mL για μία στοχευμένη δόση  $2 \times 10^6$  αντι-CD19 CAR-θετικών βιώσιμων T κυττάρων/kg.
- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) είναι Cryostor CS10 (περιέχει DMSO), χλωριούχο νάτριο, ανθρώπινη λευκωματίνη. Βλ. παράγραφο 2 «Το Yescarta περιέχει νάτριο, διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) και υπολειπόμενη γενταμυκίνη».

Το φάρμακο αυτό περιέχει γενετικά τροποποιημένα ανθρώπινα αιμοκύτταρα.

### **Εμφάνιση του Yescarta και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Yescarta είναι διαυγής έως αδιαφανής, λευκή έως ερυθρή διασπορά για έγχυση, η οποία παρέχεται σε σάκο έγχυσης, συσκευασμένο σε ξεχωριστή μεταλλική κασέτα. Ένας σάκος μονής έγχυσης περιέχει κατά προσέγγιση 68 mL διασποράς κυττάρων.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

Kite Pharma EU B.V.

Tufsteen 1

2132 NT Hoofddorp

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

### **België/Belgique/Belgien**

Gilead Sciences Belgium SRL-BV

Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

### **Lietuva**

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**България**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

**Česká republika**  
Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

**Danmark**  
Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

**Deutschland**  
Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

**Eesti**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Ελλάδα**  
Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**España**  
Gilead Sciences, S.L.  
Tel: + 34 91 378 98 30

**France**  
Gilead Sciences  
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

**Hrvatska**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Ireland**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 214 825 999

**Ísland**  
Gilead Sciences Sweden AB  
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

**Italia**  
Gilead Sciences S.r.l.  
Tel: + 39 02 439201

**Κύπρος**  
Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**Latvija**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Luxembourg/Luxemburg**  
Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

**Magyarország**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Malta**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Nederland**  
Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

**Norge**  
Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

**Österreich**  
Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**Polska**  
Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**Portugal**  
Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Slovenija**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Slovenská republika**  
Gilead Sciences Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 232 121 210

**Suomi/Finland**  
Gilead Sciences Sweden AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Sverige**  
Gilead Sciences Sweden AB  
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 44 (0) 8000 113700

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις 04/2024**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

---

## **Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Είναι σημαντικό να διαβάσετε ολόκληρο το περιεχόμενο αυτής της διαδικασίας πριν από τη χορήγηση του Yescarta.

### Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Το Yescarta πρέπει να μεταφέρεται εντός της εγκατάστασης σε κλειστούς, αδιάρρηκτους, στεγανούς περιέκτες.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει ανθρώπινα αιμοκύτταρα. Οι επαγγελματίες υγείας που χειρίζονται το Yescarta πρέπει να λαμβάνουν τις κατάλληλες προφυλάξεις (να φορούν γάντια και μέσα προστασίας ματιών) για την αποφυγή της πιθανότητας μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων. Οι επιφάνειες εργασίας και τα υλικά τα οποία ενδέχεται να έχουν έρθει σε επαφή με το Yescarta πρέπει να απολυμαίνονται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό αποβλήτων υλικών ανθρώπινης προέλευσης.

### Προετοιμασία πριν από τη χορήγηση

- Επαληθεύστε ότι η ταυτότητα (ID) του ασθενούς αντιστοιχεί στους αναγνωριστικούς κωδικούς ασθενούς που αναγράφονται στην κασέτα Yescarta.
- Ο σάκος έγχυσης Yescarta δεν πρέπει να αφαιρείται από τη μεταλλική κασέτα, εάν οι πληροφορίες που αναγράφονται στην ειδική για τον ασθενή επισήμανση δεν αντιστοιχούν στον ασθενή για τον οποίο προορίζεται το προϊόν.
- Μόλις επιβεβαιωθεί η ταυτότητα του ασθενούς, αφαιρέστε τον σάκο έγχυσης του Yescarta από τη μεταλλική κασέτα.
- Ελέγξτε ότι οι πληροφορίες ασθενούς στην επισήμανση της μεταλλικής κασέτας ταιριάζουν με αυτές στην επισήμανση του σάκου έγχυσης.
- Επιθεωρήστε τον σάκο έγχυσης για τυχόν παραβιάσεις της ακεραιότητας του περιέκτη πριν από την απόψυξη. Εάν ο σάκος έγχυσης έχει υποστεί φθορά, ακολουθήστε τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό των αποβλήτων υλικών ανθρώπινης προέλευσης (ή επικοινωνήστε άμεσα με την Kite)

### Απόψυξη

- Τοποθετήστε τον σάκο έγχυσης στο εσωτερικό ενός δεύτερου σάκου.
- Αποψύξτε το Yescarta στους 37 °C περίπου με τη χρήση είτε υδατόλουτρου είτε μεθόδου ξηρής απόψυξης έως ότου να μην υπάρχει ορατός πάγος στον σάκο έγχυσης. Αναμίξτε με ήπιες κινήσεις τα περιεχόμενα του σάκου έγχυσης για τη διασπορά μαζών κυτταρικού υλικού. Εάν εξακολουθούν να υπάρχουν ορατές μάζες κυττάρων, συνεχίστε την ήπια ανάμιξη των περιεχομένων του σάκου έγχυσης. Οι μικρές μάζες κυτταρικού υλικού αναμένεται να διασπαρούν με την ήπια χειροκίνητη ανάμιξη. Το Yescarta δεν πρέπει να εκπλένεται, να φυγοκεντρείται ή/και να επανεναιωρείται σε νέο μέσο πριν από την έγχυση. Η απόψυξη διαρκεί περίπου 3 έως 5 λεπτά.
- Μόλις αποψυχθεί, το Yescarta είναι σταθερό σε θερμοκρασία δωματίου (20 °C – 25 °C) έως και για 3 ώρες. Ωστόσο, η έγχυση του Yescarta πρέπει να ξεκινά εντός 30 λεπτών από την ολοκλήρωση της απόψυξης.

### Χορήγηση

- ΜΗΝ χρησιμοποιείτε φίλτρο λευκαφαίρεσης.
- Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε εξειδικευμένο κέντρο θεραπείας από ιατρό(ούς) με εμπειρία στη θεραπεία των αιματολογικών κακοηθειών και καταρτισμένο(ους) στη χορήγηση και τη διαχείριση ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με το Yescarta.
- Διασφαλίστε ότι υπάρχει διαθέσιμη τουλάχιστον μία δόση τοσιλιζουμάμπης ανά ασθενή και εξοπλισμός έκτακτης ανάγκης πριν από την έγχυση και κατά τη διάρκεια της περιόδου ανάρρωσης. Τα νοσοκομεία θα πρέπει να έχουν πρόσβαση σε μια επιπλέον δόση τοσιλιζουμάμπης εντός 8 ωρών από κάθε προηγούμενη δόση. Στην εξαιρετική περίπτωση όπου η τοσιλιζουμάμπη δεν είναι διαθέσιμη λόγω έλλειψης, η οποία είναι καταγεγραμμένη στον κατάλογο ελλείψεων του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, διασφαλίστε ότι είναι διαθέσιμα επιτόπου κατάλληλα εναλλακτικά μέτρα για την αντιμετώπιση του CRS, αντί της τοσιλιζουμάμπης.
- Η ταυτότητα του ασθενούς πρέπει να αντιστοιχεί στα αναγνωριστικά του ασθενούς στον σάκο της έγχυσης.
- Το Yescarta προορίζεται μόνο για αυτόλογη χρήση.
- Το Yescarta πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση είτε με τη χρήση ενδοφλέβιας γραμμής ελεύθερης λάτεξ, χωρίς φίλτρο λευκαφαίρεσης εντός 30 λεπτών είτε υπό την επίδραση της βαρύτητας είτε με τη χρήση περισταλτικής αντλίας.
- Ανακινείτε ελαφρά τον σάκο έγχυσης κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Yescarta για την αποφυγή σχηματισμού συγκολλημένων μαζών κυττάρων. Πρέπει να χορηγηθεί με έγχυση το σύνολο του περιεχομένου των σάκων έγχυσης.
- Πριν από την έγχυση, πρέπει να χρησιμοποιηθεί ενέσιμο διάλυμα στείρου χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (0,154 mmol νατρίου ανά ml) για την πλήρωση της γραμμής καθώς και για την έκπλυσή της στη συνέχεια. Όταν εγχυθεί ο συνολικός όγκος του Yescarta, ο σάκος της έγχυσης πρέπει να εκπλυθεί με 10 έως 30 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) με πλήρωση επιστροφής και να διασφαλιστεί η έγχυση του μεγαλύτερου δυνατού αριθμού κυττάρων στον ασθενή.

### Μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης

Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης, πρέπει να ακολουθούνται οι τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό αποβλήτων υλικών ανθρώπινης προέλευσης, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν πλύση του μολυσμένου δέρματος, αφαίρεση των μολυσμένων ρούχων. Οι επιφάνειες εργασίας και τα υλικά τα οποία ενδέχεται να έχουν έρθει σε επαφή με το Yescarta πρέπει να απολυμαίνονται με κατάλληλο απολυμαντικό.

### Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος

Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και όλο το υλικό που έχει έρθει σε επαφή με το Yescarta (στερεά και υγρά απόβλητα) πρέπει να διακινούνται και να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσματικά απόβλητα σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό απόβλητων υλικών ανθρώπινης προέλευσης.