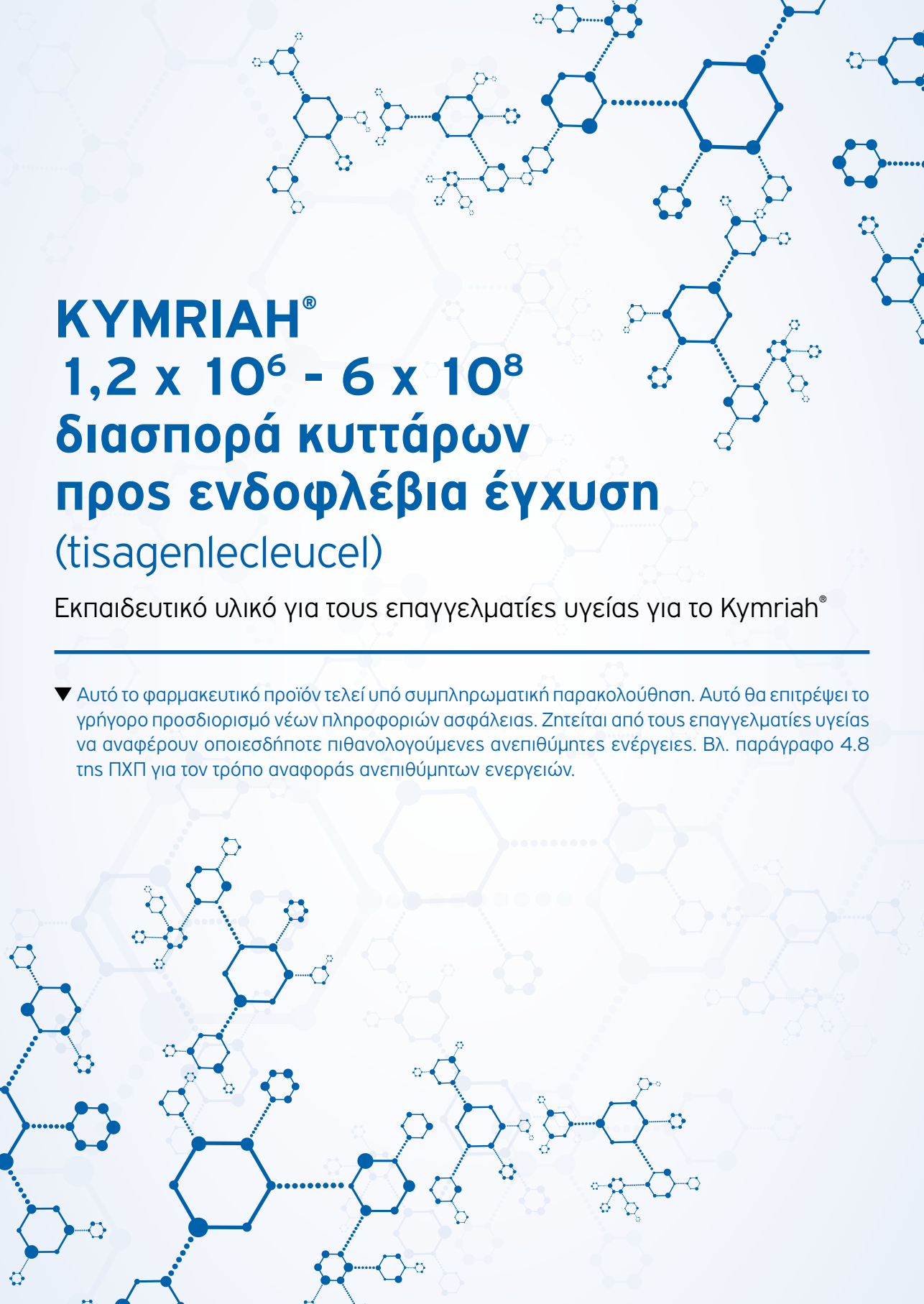




KYMRIAH[®] **1,2 x 10⁶ - 6 x 10⁸** **διασπορά κυττάρων** **προς ενδοφλέβια έγχυση** **(tisagenlecleucel)**

Εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες υγείας για το Kymriah[®]

▼ Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Το προϊόν KYMRIAH® και οι θεραπευτικές ενδείξεις του

- Το Kymriah® είναι μία ανοσοκυτταρική θεραπεία που περιέχει tisagenlecleucel, ex vivo γενετικά τροποποιημένα αυτόλογα T κύτταρα χρησιμοποιώντας ένα λεντιϊκό φορέα που κωδικοποιεί έναν αντι-CD19 χιμαιρικό αντιγονικό υποδοχέα (CAR)
- Το Kymriah® ενδείκνυται για τη θεραπεία:
 - Παιδιατρικών και νεαρών ενήλικων ασθενών ηλικίας έως και 25 ετών με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία Β-κυττάρων (Β-ΟΛΛ), η οποία είναι ανθεκτική, σε υποτροπή μετά τη μεταμόσχευση ή σε δεύτερη ή μεταγενέστερη υποτροπή
 - Ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό διάχυτο από μεγάλα Β-κύτταρα λέμφωμα (DLBCL) μετά από δύο ή περισσότερες γραμμές συστηματικής θεραπείας
 - Ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό οζώδες λέμφωμα (ΟΛ) μετά από δύο ή περισσότερες γραμμές συστηματικής θεραπείας

Υλικά που παρέχονται σε επαγγελματίες υγείας και ασθενείς

Τα ακόλουθα υλικά παρέχονται στο πακέτο πληροφοριών για τους επαγγελματίες της υγείας:

- Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (Π.Χ.Π.)
- Εκπαιδευτικό υλικό: Εκπαιδευτικό υλικό για φαρμακοποιούς/εργαστήρια κυτταρικής τεχνολογίας/κέντρα έγχυσης
- Εκπαιδευτικό υλικό: Εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες υγείας

Τα ακόλουθα υλικά παρέχονται στο πακέτο πληροφοριών για τους ασθενείς:

- Φύλλο Οδηγιών Χρήσης (ΦΟΧ)
- Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς
 - Ο ασθενής θα πρέπει να έχει πάντα μαζί του την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς και να τη δείχνει σε όλους τους επαγγελματίες της υγείας
- Εκπαιδευτικό υλικό: Ενημερωτικό φυλλάδιο ασθενούς
 - Περιλαμβάνει οδηγίες για τον ασθενή και πληροφορίες για τον επαγγελματία της υγείας που τον παρακολουθεί

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ) KYMRIAH®: Βασικά μηνύματα των επιπρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου

Στόχοι του προγράμματος ελεγχόμενης διανομής:

- Να αμβλυνθούν οι κίνδυνοι ασφάλειας που σχετίζονται με τη θεραπεία με το Kymriah® διασφαλίζοντας ότι τα νοσοκομεία και τα σχετιζόμενα κέντρα που χορηγούν την έγχυση του Kymriah® είναι ειδικά διαπιστευμένα από τη Novartis

- Το Kymriah® θα παρέχεται μόνο σε νοσοκομεία και σχετιζόμενα κέντρα που είναι διαπιστευμένα, και μόνο εάν οι επαγγελματίες της υγείας που εμπλέκονται στη θεραπεία του ασθενούς έχουν ολοκληρώσει το εκπαιδευτικό πρόγραμμα και έχουν άμεση πρόσβαση σε τοσιλιζουμάμπη. Στην ειδική περίπτωση όπου η τοσιλιζουμάμπη δεν είναι διαθέσιμη λόγω έλλειψης, η οποία αναφέρεται στον κατάλογο ελλείψεων του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA), το θεραπευτικό κέντρο πρέπει να έχει πρόσβαση σε κατάλληλες εναλλακτικές επιλογές πλην της τοσιλιζουμάμπης για την αντιμετώπιση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS).

Στόχοι εκπαιδευτικού προγράμματος:

- **Εκπαιδευτικό υλικό για φαρμακοποιούς/εργαστήρια κυτταρικής τεχνολογίας/κέντρα έγχυσης:**

- Ενημέρωση σχετικά με την παραλαβή, την αποθήκευση, το χειρισμό, την απόψυξη και την προετοιμασία του Kymriah® για έγχυση ώστε να αμβλυνθεί η μείωση στην κυτταρική βιωσιμότητα του Kymriah® λόγω του ακατάλληλου χειρισμού του προϊόντος και ο επακόλουθος πιθανός αντίκτυπος στο προφίλ αποτελεσματικότητας/ασφάλειας

- **Εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες υγείας:**

- Αμβλυνση του κινδύνου σοβαρού ή απειλητικού για τη ζωή CRS και νευρολογικών συμβάντων διασφαλίζοντας ότι τα άτομα που συνταγογραφούν, διαθέτουν ή χορηγούν το Kymriah® γνωρίζουν πως να αντιμετωπίσουν τους κινδύνους που σχετίζονται με το CRS και τα νευρολογικά συμβάντα
- Ενημέρωση σχετικά με την αναφορά των ανεπιθύμητων συμβάντων στο αντίστοιχο μητρώο για τις κυτταρικές θεραπείες ενθαρρύνοντας παράλληλα την ταυτόχρονη αναφορά των ίδιων ανεπιθύμητων συμβάντων, εάν πιθανολογείται αιτιολογική συσχέτιση με το Kymriah®, στη Novartis ή τις τοπικές αρχές υγείας
- Παροχή συμβουλών σε ασθενείς/κηδεμόνες σε σχέση με:
 - > Περιπτώσεις κατά τις οποίες το Kymriah® δε μπορεί να παρασκευαστεί με επιτυχία και δε μπορεί να παρασχεθεί για έγχυση, ή το τελικό προϊόν που έχει παρασκευαστεί είναι εκτός προδιαγραφών (OOS)
 - > Πιθανή ανάγκη για χημειοθεραπεία γεφύρωσης και κίνδυνος επιδείνωσης της νόσου κατά τη διάρκεια της παρασκευής του Kymriah®, επιπλέον των κινδύνων του CRS και των νευρολογικών συμβάντων και των ενεργειών που θα πρέπει να γίνουν

- **Ενημερωτικό φυλλάδιο ασθενούς:**

- Θεμελίωση της επίγνωσης ότι υπάρχουν περιπτώσεις όπου το Kymriah® δε μπορεί να παρασκευαστεί με επιτυχία και να εγχυθεί, ή όπου το τελικό προϊόν είναι εκτός προδιαγραφών (OOS)
- Ενημέρωση σχετικά με την πιθανή ανάγκη για θεραπεία γεφύρωσης, τις σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου, και τον κίνδυνο επιδείνωσης της νόσου κατά τη διάρκεια της παρασκευής του Kymriah®
- Εκπαίδευση ασθενών/κηδεμόνων σχετικά με τους κινδύνους του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών και της νευροτοξικότητας, και στο πότε να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια
- Ενημέρωση σχετικά με τις απαιτήσεις παρακολούθησης και το ενδεχόμενο νοσηλείας μετά από την έγχυση του Kymriah®

Λόγοι καθυστέρησης της θεραπείας με KYMRIAH®

Καθυστερήστε την έγχυση του KYMRIAH® εάν ο ασθενής έχει:

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από προηγούμενες χημειοθεραπείες που δεν έχουν αποδράμει (ιδιαίτερα πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, καρδιακές ανεπιθύμητες ενέργειες ή υπόταση)

Ενεργή, μη ελεγχόμενη λοίμωξη

Ενεργή νόσο μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (GVHD)

Σημαντική κλινική επιδείνωση του φορτίου της λευχαιμίας ή ταχεία επιδείνωση του λεμφώματος μετά από λεμφολυτική χημειοθεραπεία

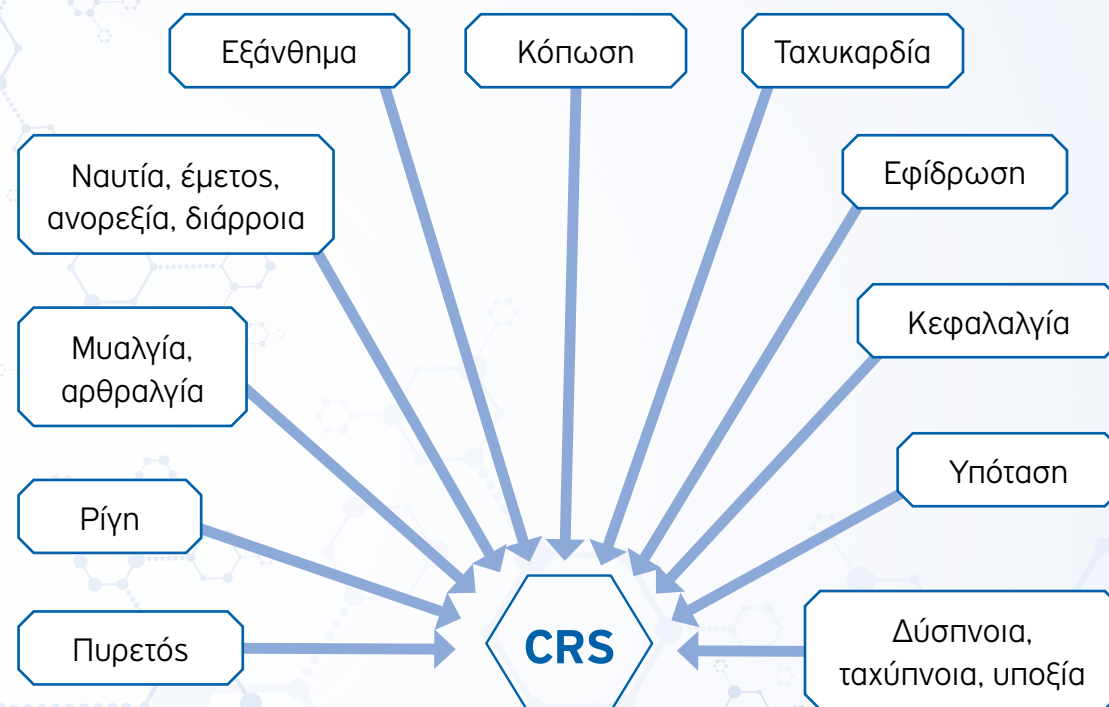
Σχετιζόμενο με το KYMRIAH® σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

- Το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών είναι μία συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση που σχετίζεται με την έκπτυξη των κυττάρων του Kymriah®, την ενεργοποίησή τους και τη θανάτωση των καρκινικών κυττάρων
- Το CRS, συμπεριλαμβανομένων των θανατηφόρων ή απειλητικών για τη ζωή συμβάντων, έχει παρατηρηθεί συχνά μετά από την έγχυση του Kymriah®
 - Στους παιδιατρικούς και νεαρούς ενήλικες ασθενείς με u/a B- ΟΛΛ (μελέτη ELIANA, n=79): Το 77% των ασθενών εμφάνισε CRS οποιουδήποτε βαθμού (κριτήρια βαθμολόγησης Penn) και το 48% εμφάνισε CRS 3ου ή 4ου βαθμού
 - Στους ενήλικες ασθενείς με u/a DLBCL (μελέτη JULIET, n=115): Το 57% των ασθενών εμφάνισε CRS οποιουδήποτε βαθμού (κριτήρια βαθμολόγησης Penn) και το 23% εμφάνισε CRS 3ου ή 4ου βαθμού
 - Στους ενήλικες ασθενείς με u/a ΟΛ (μελέτη ELARA, n=97): Το 50% των ασθενών εμφάνισε CRS οποιουδήποτε βαθμού (κριτήρια βαθμολόγησης Lee) και κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε CRS 3ου ή 4ου βαθμού
- Σε σχεδόν όλες τις περιπτώσεις, η ανάπτυξη CRS μετά από την έγχυση του Kymriah® παρατηρήθηκε σε διάστημα 1 έως 10 ημερών (διάμεσος χρόνος έναρξης 3 ημέρες) σε παιδιατρικούς και νεαρούς ενήλικες ασθενείς με ΟΛΛ Β κυττάρων, σε διάστημα 1 έως 9 ημερών (διάμεσος χρόνος έναρξης 3 ημέρες) σε ενήλικες ασθενείς με DLBCL, και σε διάστημα 1 έως 14 ημερών (διάμεσος χρόνος έναρξης 4 ημέρες) σε ενήλικες ασθενείς με ΟΛ. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η έναρξη του CRS σημειώθηκε μετά από τη συγκεκριμένη περίοδο.

ΟΛΛ, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, DLBCL, διάχυτο από μεγάλα Β κύτταρα λέμφωμα, ΟΛ, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, u/a, υποτροπιάζον/ανθεκτικό, CRS: σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών

- Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα CRS, και οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανή όψιμη έναρξη σημείων ή συμπτωμάτων, και να λαμβάνουν αντίστοιχες οδηγίες.
- Ο διάμεσος χρόνος έως την αποδρομή του CRS ήταν 8 ημέρες στους ασθενείς με ΟΛΛ Β κυττάρων, 7 ημέρες στους ασθενείς με DLBCL και 4 ημέρες στους ασθενείς με ΟΛ.
- Οι ασθενείς με CRS μπορεί να χρειαστεί να εισαχθούν σε μονάδα εντατικής θεραπείας για υποστηρικτική φροντίδα



Διάγνωση με βάση τα κλινικά σημεία και συμπτώματα¹⁻³

Βιβλιογραφία:

1. Lee DW et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625-638.
2. Smith LT, Venella K. Clin J Oncol Nurs. 2017;21(2):29-34.
3. Kymriah [summary of product characteristics]. Nuremberg, Germany: Novartis Pharma GmbH; 2022

CRS: σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών

Σημεία και συμπτώματα συνδρόμου απελευθέρωσης
κυτταροκινών: εκδηλώσεις στον ασθενή

Τοξικότητα οργάνων επαγόμενη από το CRS και σχετιζόμενες
ανεπιθύμητες ενέργειες

Ηπατική λειτουργία	• Ηπατική ανεπάρκεια: αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), αλανινική αμινοτρανσφεράση (ALT) και υπερχολερυθριναιμία
Νεφρική λειτουργία	• Οξεία νεφρική βλάβη και νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να χρήζει αιμοκάθαρσης
Αναπνευστική λειτουργία	• Αναπνευστική ανεπάρκεια, πνευμονικό οίδημα, μπορεί να χρήζει διασωλήνωσης και μηχανικού αερισμού
Καρδιακή λειτουργία	• Ταχυκαρδία • Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακή λειτουργία	• Υπόταση • Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών
Αιματολογικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων των κυτταροπενιών διάρκειας >28 ημέρες μετά από την έγχυση του KYMRIAH®	• Λευκοπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία και/ή αναιμία • Σημείωση: Οι αυξητικοί παράγοντες της μυελοϊδούς σειράς, και συγκεκριμένα ο παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (GM-CSF), μπορούν να επιδεινώσουν τα συμπτώματα του CRS και δεν συνιστώνται κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 εβδομάδων μετά από την έγχυση του Kymriah® ή μέχρι την αποδρομή του CRS
Διαταραχές της πήξης με υποϊνωδογοναιμία	• Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC) με χαμηλά επίπεδα ινωδογόνου • Μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία
Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση/ σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων (HLH/MAS)	• Σημείωση: Το σοβαρό CRS και η αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση/σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων (HLH/MAS) μπορεί να έχουν αλληλοεπικαλυπτόμενες παθολογίες, κλινικές εκδηλώσεις και προφίλ εργαστηριακών εξετάσεων • Σημείωση: Όταν εμφανιστεί αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση ή σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων εξαιτίας του Kymriah®, χορηγήστε θεραπεία σύμφωνα με τον αλγόριθμο αντιμετώπισης του CRS. Για το ανθεκτικό στην τοσιλιζουμάμη HLH/MAS όψιμης έναρξης, εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης άλλων θεραπειών έναντι των κυτταροκινών καθώς επίσης και θεραπειών έναντι των T-κυττάρων σύμφωνα με την πολιτική του ιδρύματος και τις δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες. ¹

1. Lee DW et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625-638.

CRS: σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών

Παράγοντες κινδύνου για το σοβαρό CRS που θα μπορούσαν να
εδραιωθούν για την ΟΛΛ και το DLBCL

Ασθενείς ηλικίας έως και 25 ετών με υ/α ΟΛΛ Β-κυττάρων	
Φορτίο όγκου πριν από την έγχυση	• Υψηλό φορτίο όγκου πριν από την έγχυση, το μη ελεγχόμενο ή επιδεινούμενο φορτίο όγκου μετά από τη λεμφολυτική χημειοθεραπεία μπορεί να σχετίζονται με ανάπτυξη σοβαρού CRS • Πριν από τη χορήγηση του Kymriah®, θα πρέπει να καταβληθεί προσπάθεια μείωσης και ελέγχου του φορτίου του όγκου του ασθενούς
Λοίμωξη	• Η ενεργός λοίμωξη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρού CRS • Κατά τη διάρκεια του CRS ενδέχεται να σημειωθούν λοιμώξεις και μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θανατηφόρων συμβάντων • Πριν από τη χορήγηση του Kymriah®, χορηγήστε κατάλληλη προφυλακτική και θεραπευτική αγωγή για τις λοιμώξεις, και διασφαλίστε την πλήρη αποδρομή τυχόν προϋπάρχουσας λοίμωξης
Έναρξη πυρετού	• Η πρώιμη έναρξη πυρετού μπορεί να σχετίζεται με σοβαρό σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)
Έναρξη συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών	• Η πρώιμη έναρξη συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών μπορεί να σχετίζεται με σοβαρό σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών
Ενήλικες ασθενείς με υ/α DLBCL	
Φορτίο όγκου πριν από την έγχυση	• Το υψηλό φορτίο όγκου μπορεί να σχετίζεται με ανάπτυξη σοβαρού CRS
Ενήλικες ασθενείς με υ/α ΟΛ	
Δεν θεμελιώθηκαν παράγοντες κινδύνου για το σοβαρό CRS σε ενήλικες ασθενείς με υ/α ΟΛ καθώς κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε σοβαρό CRS στην κλινική μελέτη ELARA.	

Παρακολούθηση του Συνδρόμου Απελευθέρωσης Κυτταροκινών

- Κατά την πρώτη εβδομάδα μετά από την έγχυση, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται 2 έως 3 φορές, ή συχνότερα κατά την κρίση του ιατρού, για σημεία και συμπτώματα πιθανού CRS, νευρολογικών συμβάντων και λοιπών τοξικοτήτων
- Μετά από την πρώτη εβδομάδα μετά από την έγχυση, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται σύμφωνα με την κρίση του ιατρού
- Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο νοσηλείας στα πρώτα σημεία/συμπτώματα CRS και/ή νευρολογικών συμβάντων

ΟΛΛ, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, CRS, σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, DLBCL, διάχυτο από μεγάλα Β κύτταρα λέμφωμα, ΟΛ, οξώδες λέμφωμα, υ/α, υποτροπιάζον/ανθεκτικό.

- Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ώστε να παραμείνουν κοντά σε πιστοποιημένη κλινική εγκατάσταση (δηλ. σε απόσταση 2 ωρών) για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά από την έγχυση

Αντιμετώπιση του Συνδρόμου Απελευθέρωσης Κυτταροκινών

- Κατά την πρώτη εβδομάδα μετά από την έγχυση, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται 2 έως 3 φορές, ή συχνότερα κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού για σημεία και συμπτώματα πιθανού CRS, νευρολογικών συμβάντων και λοιπών τοξικοτήτων
- Μετά από την πρώτη εβδομάδα μετά από την έγχυση, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται κατά την κρίση του ιατρού
- Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο νοσηλείας κατά την εμφάνιση των πρώτων σημείων/συμπτωμάτων του CRS και/ή νευρολογικών συμβάντων
- Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες να μείνουν κοντά (δηλ. σε απόσταση 2 ωρών) από το πιστοποιημένο κλινικό κέντρο για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά από την έγχυση
- Το CRS θα πρέπει να αντιμετωπίζεται βάσει της κλινικής του εκδήλωσης και σύμφωνα με τον αλγόριθμο αντιμετώπισης του CRS του Kymriah® όπως περιγράφεται στην ΠΧΠ και τις διαφάνειες που ακολουθούν
- Σε όλες τις ενδείξεις, θα πρέπει να παρασχεθεί κατάλληλη προφυλακτική και θεραπευτική θεραπεία για τις λοιμώξεις, και θα πρέπει να ακολουθήσει η πλήρης αποδρομή τυχόν υφιστάμενων λοιμώξεων
- Οι λοιμώξεις ενδέχεται επίσης να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών και μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θανατηφόρου συμβάντος
- Οι ασθενείς με ιατρικά σημαντική καρδιακή δυσλειτουργία πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τα πρότυπα της εντατικής και μέτρα όπως το ηχοκαρδιογράφημα να λαμβάνονται υπόψη
- Αντι-IL-6 θεραπεία, όπως είναι η τοσιλιζουμάμη* έχει χορηγηθεί για το σχετιζόμενο με το Kymriah® μέτριο ή σοβαρό σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών. Μία δόση τοσιλιζουμάμης ανά ασθενή θα πρέπει να υπάρχει στο κέντρο και να είναι διαθέσιμη για χορήγηση πριν από την έγχυση του Kymriah®. Το κέντρο θεραπείας πρέπει να έχει πρόσβαση σε επιπλέον δόσεις τοσιλιζουμάμης σε διάστημα 8 ωρών για την αντιμετώπιση του CRS με βάση τον αλγόριθμο αντιμετώπισης του CRS και σύμφωνα με τις τοπικές πληροφορίες συνταγογράφησης
 - Στην ειδική περίπτωση όπου η τοσιλιζουμάμη δεν είναι διαθέσιμη λόγω έλλειψης, η οποία αναφέρεται στον κατάλογο ελλείψεων του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, το θεραπευτικό κέντρο πρέπει να έχει πρόσβαση σε κατάλληλες εναλλακτικές επιλογές πλιν της τοσιλιζουμάμης για την αντιμετώπιση του CRS
- Λόγω της γνωστής λεμφολυτικής επίδρασης των κορτικοστεροειδών*:
 - Μην χρησιμοποιείτε κορτικοστεροειδή ως προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή εκτός από την περίπτωση απειλητικής για τη ζωή κατάστασης έκτακτης ανάγκης
 - Αποφύγετε τη χρήση κορτικοστεροειδών μετά από την έγχυση εκτός από την περίπτωση της απειλητικής για τη ζωή κατάστασης έκτακτης ανάγκης ή σύμφωνα με τον αλγόριθμο αντιμετώπισης του CRS

*Το Kymriah® συνεχίζει να εκπύσσεται και να διατηρείται μετά τη χορήγηση τοσιλιζουμάμης και κορτικοστεροειδών. CRS, σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, Π.Χ.Π., Περιήληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, , IL, ιντερλευκίνη.

- Οι ανταγωνιστές του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF) δεν συνιστώνται για την αντιμετώπιση του σχετιζόμενου με το Kymriah® CRS

Αλγόριθμος αντιμετώπισης του CRS για το KYMRIAH®

Βαρύτητα του CRS	Συμπτωματική θεραπεία	Tocilizumab	Κορτικοστεροειδή
Ήπια συμπτώματα που απαιτούν μόνο συμπτωματική θεραπεία, π.χ. • χαμηλός πυρετός • κόπωση • ανορεξία	Αποκλείστε άλλες αιτίες (π.χ. λοίμωξη) και αντιμετωπίστε συγκεκριμένα συμπτώματα με, για παράδειγμα, αντιπυρετικά, αντιεμετικά, αναλγητικά κ.λπ. Σε περίπτωση ουδετεροπενίας, χορηγήστε αντιβιοτικά σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
Συμπτώματα που απαιτούν μέτρια παρέμβαση: • υψηλός πυρετός • υποξία • ήπια υπόταση	Αντιπυρετικά, οξυγόνο, ενδοφλέβια υγρά ή/και χαμηλή δόση αγγειοσυσπαστικών ανάλογα με τις ανάγκες Αντιμετωπίστε άλλες τοξικότητες οργάνων σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες	Εάν δεν σημειωθεί βελτίωση μετά από τη συμπτωματική θεραπεία, χορηγήστε tocilizumab ενδοφλεβίως σε διάστημα 1 ώρας:	Εάν δεν σημειωθεί βελτίωση εντός 12-18 ωρών από τη λήψη του tocilizumab, χορηγήστε ημερήσια δόση 2 mg/kg μεθυλπρεδνιζολόνης (ή ισοδύναμου) ενδοφλεβίως έως ότου τα αγγειοσυσπαστικά και το οξυγόνο δεν χρειάζονται πλέον, έπειτα ελαττώστε σταδιακά*
Συμπτώματα που απαιτούν επιθετική θεραπεία: • Υποξία που απαιτεί συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου υψηλής ροής ή • Υπόταση που απαιτεί υψηλή δόση ή πολλαπλά αγγειοσυσταλτικά	Οξυγόνο υψηλής ροής, ενδοφλέβια υγρά και υψηλές δόσεις αγγειοσυσπαστικού(ών) Αντιμετωπίστε άλλες τοξικότητες οργάνων σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.	8 mg/kg (max. 800 mg) εάν το σωματικό βάρος είναι ≥30 kg 12 mg/kg εάν το σωματικό βάρος είναι <30 kg	
Απειλητικά για τη ζωή συμπτώματα: • Αιμοδυναμική αστάθεια παρά τη χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών και αγγειοσυσπαστικών • Επίδεινούμενη αναπνευστική δυσχέρεια • Ταχεία κλινική επιδείνωση	Μηχανικός αερισμός, ενδοφλέβια υγρά και υψηλές δόσεις αγγειοσυσπαστικού(ών). Αντιμετωπίστε άλλες τοξικότητες οργάνων σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.	Εάν δεν σημειωθεί βελτίωση, επαναλαμβάνετε κάθε 8 ώρες (για μέγιστο συνολικό αριθμό 4 δόσεων)*	

*Εάν δεν σημειωθεί βελτίωση μετά από τη χορήγηση tocilizumab και στεροειδών, εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης άλλων θεραπειών κατά των κυτταροκινών και των T-κυττάρων σύμφωνα με την πολιτική του ιδρύματος και τις δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες.

Εναλλακτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση του CRS μπορεί να εφαρμοστούν με βάση τις κατάλληλες κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματος ή του ακαδημαϊκού φορέα.

CRS: σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών

Ορισμός υψηλής δόσης αγγειοσυσπαστικών¹⁻³

Η δόση θα πρέπει να χορηγείται για ≥ 3 ώρες		
Αγγειοσυσπαστικά	Δόση με βάση το σωματικό βάρος ^a	Ενιαία δόση ^b
Μονοθεραπεία με νορεπινεφρίνη	≥ 0,2 mcg/kg/min ²	≥ 20 mcg/min ²
Μονοθεραπεία με ντοπαμίνη	≥ 10 mcg/kg/min ²	≥ 1000 mcg/min ²
Μονοθεραπεία με φαινυλεφρίνη	≥ 2 mcg/kg/min ²	≥ 200 mcg/min ²
Μονοθεραπεία με επινεφρίνη	≥ 0,1 mcg/kg/min ²	≥ 10 mcg/min ²
Εάν λαμβάνει βασοπρεσίνη	Βασοπρεσίνη + ισοδύναμο νορεπινεφρίνης (NE) ≥ 0,1 mcg/kg/min ^d	Βασοπρεσίνη + ισοδύναμο νορεπινεφρίνης (NE) ≥ 10 mcg/min ^c
Εάν λαμβάνει συνδυασμό αγγειοσυσπαστικών (όχι βασοπρεσίνη)	NE ≥ 0,2 mcg/kg/min ^d	NE ≥ 20 mcg/min ^c

^a Η δόση με βάση το σωματικό βάρος εξάχθηκε από τη διαίρεση της ενιαίας δόσης του αγγειοσυσπαστικού με το 100.
^b Αν η πρακτική του ιδρύματος επιτρέπει τη χρήση μιας ενιαίας δόσης.
^c Συνάρτηση ισοδυναμίας νορεπινεφρίνης σύμφωνα με την μελέτη VASST (Vasopressin and Septic Shock Trial): Δόση νορεπινεφρίνης (ενιαία δόση) = [νορεπινεφρίνη (mcg/min)] + [ντοπαμίνη (mcg/kg/min) ÷ 2] + [επινεφρίνη (mcg/min)] + [φαινυλεφρίνη (mcg/min) ÷ 10]³
^d Συνάρτηση ισοδυναμίας νορεπινεφρίνης σύμφωνα με την μελέτη VASST (Vasopressin and Septic Shock Trial) με προσαρμογή για τη βασισμένη στο βάρος δοσολόγηση από τους Russell JA et al.: Δόση νορεπινεφρίνης (δόση με βάση το σωματικό βάρος) = [νορεπινεφρίνη (mcg/kg/min)] + [ντοπαμίνη (mcg/kg/min) ÷ 2] + [επινεφρίνη (mcg/kg/min)] + [φαινυλεφρίνη (mcg/kg/min) ÷ 10]³

Βιβλιογραφία:
1. Lee DW et al. Blood. 2014; 2014;124(2):188-195. Erratum in: Blood. 2015;126(8):1048. **2.** Porter DL et al. Sci Transl Med. 2015;7(303):303ra139. <https://stm.sciencemag.org/content/suppl/2015/08/31/7.303.303ra139.DC1>. Accessed July 24, 2025 **3.** Russell JA et al. N Engl J Med. 2008;358(9):877-887. https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa067373/suppl_file/hejm_russell_877sa1.pdf. Accessed March 30, 2020.

Εναλλακτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση του CRS μπορεί να εφαρμοστούν με βάση τις κατάλληλες κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματος ή του ακαδημαϊκού φορέα.

Σχετιζόμενα με το KYMRIAH® νευρολογικά συμβάντα
Νευρολογικά συμβάντα

- Νευρολογικά συμβάντα, και συγκεκριμένα εγκεφαλοπάθεια, κατάσταση σύγχυσης ή παραλήρημα παρουσιάζονται συχνά με το Kymriah® και μπορεί να είναι σοβαρά ή απειλητικά για τη ζωή. Άλλες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν μειωμένο επίπεδο συνείδησης, επιληπτικές κρίσεις, αφασία και διαταραχή ομιλίας
 - Σε παιδιατρικούς και νεαρούς ενήλικες ασθενείς με u/a ΟΛΛ Β-κυττάρων (μελέτη ELIANA, n=79): εκδηλώσεις εγκεφαλοπάθειας και/ή παραλήρημα όλων των βαθμών σημειώθηκαν στο 39% των ασθενών, και βαθμού 3 ή 4 παρατηρήθηκαν στο 13% των ασθενών σε διάστημα 8 εβδομάδων μετά από την έγχυση ¹
 - Σε ενήλικες ασθενείς με u/a DLBCL (μελέτη JULIET, n=115): εκδηλώσεις εγκεφαλοπάθειας και/ή παραλήρημα όλων των βαθμών σημειώθηκαν στο 20% των ασθενών, και βαθμού 3 ή 4 παρατηρήθηκαν στο 11% των ασθενών εντός 8 εβδομάδων από την έγχυση του Kymriah®¹
 - Σε ενήλικες ασθενείς με u/a ΟΛ (μελέτη ELARA, n=97): εκδηλώσεις εγκεφαλοπάθειας και/ή παραλήρημα όλων των βαθμών σημειώθηκαν στο 9% των ασθενών (1% βαθμού 3 ή 4) εντός 8 εβδομάδων από την έγχυση του Kymriah®¹

- > Η εγκεφαλοπάθεια είναι κυρίαρχο χαρακτηριστικό του συνδρόμου νευροτοξικότητας ICANS (Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome), ενός νέου όρου που χρησιμοποιείται στη μελέτη αυτή και αναφέρθηκε στο 4% των ασθενών (ICANS όλων των βαθμών) και στο 1% των ασθενών (ICANS βαθμού 3 ή 4), όλα σε διάστημα 8 εβδομάδων από την έγχυση του Kymriah®
- Η πλειοψηφία των νευρολογικών συμβάντων σημειώθηκε εντός 8 εβδομάδων από την έγχυση του Kymriah® και αφορούσε παροδικά συμβάντα
 - Διάμεσος χρόνος έως την έναρξη*: 8 ημέρες στην ΟΛΛ Β-κυττάρων, 6 ημέρες στο DLBCL και 9 ημέρες στο ΟΛ
 - Διάμεσος χρόνος έως την αποδρομή: 7 ημέρες για την ΟΛΛ Β-κυττάρων, 13 ημέρες για το DLBCL και 2 ημέρες για το ΟΛ
 - Σε ορισμένες περιπτώσεις, η έναρξη των νευρολογικών συμβάντων σημειώθηκε μετά από τη συγκεκριμένη περίοδο
- Η εμφάνιση νευρολογικών συμβάντων μπορεί να συμβεί ταυτόχρονα με το CRS, να ακολουθήσει την αποδρομή του CRS ή να παρουσιαστεί επί απουσίας CRS
 - Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για νευρολογικά συμβάντα και οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την πιθανή όψιμη έναρξη των συμβάντων και να λαμβάνουν κατάλληλες οδηγίες

*Διάμεσος χρόνος έως την έναρξη των πρώτων νευρολογικών συμβάντων που εμφανίστηκαν σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά από την έγχυση του Kymriah®.
Βιβλιογραφία: **1.** Porter DL et al. Sci Transl Med. 2015;7(303):303ra139. <https://stm.sciencemag.org/content/suppl/2015/08/31/7.303.303ra139.DC1>. Accessed July 24, 2025.

Παρακολούθηση νευρολογικών συμβάντων

- Κατά την πρώτη εβδομάδα μετά από την έγχυση, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται 2 έως 3 φορές, ή συχνότερα κατά τη διακριτική ευχέρεια του γιατρού για σημεία και συμπτώματα πιθανού CRS, νευρολογικών συμβάντων και λοιπών τοξικοτήτων
- Μετά από την πρώτη εβδομάδα μετά από την έγχυση, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού
- Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο νοσηλείας κατά την εμφάνιση των πρώτων σημείων/συμπτωμάτων του CRS και/ή νευρολογικών συμβάντων
- Οι ασθενείς/κηδεμόνες θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες ώστε να παραμένουν κοντά (δηλ. εντός 2 ωρών μετακίνησης) στο διαπιστευμένο κέντρο θεραπείας για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά από την έγχυση

Αξιολόγηση και αντιμετώπιση νευρολογικών συμβάντων

- Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε διαδικασία διάγνωσης για νευρολογικά συμβάντα και να αντιμετωπιστούν ανάλογα με την υποκείμενη παθοφυσιολογία και σύμφωνα με το τοπικό πρότυπο φροντίδας
- Η αξιολόγηση και η βαθμολόγηση των νευρολογικών συμβάντων μπορεί να περιλαμβάνουν: νευρολογική εξέταση και αξιολόγηση νευρολογικών παραμέτρων όπως είναι το επίπεδο της συνείδησης, τα κινητικά συμπτώματα, οι επιληπτικές κρίσεις και τα σημεία αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης/εγκεφαλικού οιδήματος¹
- Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για λοιμώξεις, με όψιμη εκδήλωση σε ορισμένες περιπτώσεις. Οι ασθενείς με νευρολογικά συμβάντα θα πρέπει να υποβληθούν σε διαγνωστικό έλεγχο για ευκαιριακές λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ανάλογα με την υποκείμενη παθοφυσιολογία και σύμφωνα με την τοπική καθιερωμένη φροντίδα

- Εάν το νευρολογικό συμβάν εξελίσσεται ταυτόχρονα με το CRS, παρακαλώ ανατρέξτε στον αλγόριθμο αντιμετώπισης του CRS για θεραπευτική σύσταση
- Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης αντιεπιληπτικών φαρμάκων (π.χ. λεβετιρασετάμη) για ασθενείς υψηλού κινδύνου (προηγούμενο ιστορικό επιληπτικών κρίσεων) ή χορηγήστε επί παρουσίας επιληπτικής κρίσης
- Για εγκεφαλοπάθεια, παραλήρημα ή σχετιζόμενα συμβάντα: θα πρέπει να εφαρμοστεί κατάλληλη θεραπεία και υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με το τοπικό πρότυπο φροντίδας. Επί επιδεινούμενων συμβάντων, εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης ενός βραχέως κύκλου στεροειδών

Βιβλιογραφία: 1. Lee DW, et al. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(4):625-638.

Δευτεροπαθείς κακοήθειες T-κυτταρικής προέλευσης

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Kymriah® μπορεί να εμφανίσουν δευτεροπαθείς κακοήθειες ή υποτροπή της λευχαιμίας ή του λεμφώματός τους. Έχουν αναφερθεί δευτεροπαθείς κακοήθειες T-κυτταρικής προέλευσης σε διάστημα εβδομάδων και έως αρκετών ετών μετά από τη χορήγηση των CAR T-κυτταρικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένου του Kymriah®. Παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων των αντικαρκινικών θεραπειών (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων) πριν ή μετά από την έγχυση του Kymriah® σχετίζονται με την εμφάνιση νέων κακοηθειών. Επιπρόσθετα, παλαιότερες ή ταυτόχρονες άλλες κακοήθειες υποδεικνύουν υψηλή γονιδιακή αστάθεια. Οι επαγγελματίες της υγείας θα πρέπει να αναφέρουν όλες τις νέες δευτεροπαθείς κακοήθειες (επόμενα νεοπλάσματα) στη Novartis για τους ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με Kymriah® και θα πρέπει να προγραμματιστεί έλεγχος των αρχειοθετημένων δειγμάτων όγκου και/ή του DNA που εξήχθη και αποθηκεύτηκε από αίμα του ασθενή, όταν είναι δυνατό.

- Θα πρέπει να δοθεί στους επιλέξιμους ασθενείς η δυνατότητα ένταξης σε μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας για να διευκολυνθεί ο έλεγχος των δευτεροπαθών κακοηθειών T-κυτταρικής προέλευσης.
- Για όλους τους άλλους ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων των μη επιλέξιμων, την άρνηση παροχής συναίνεσης ή την άρνηση για συμμετοχή στη μελέτη εκ μέρους του κέντρου) με αναφερθείσα δευτεροπαθή T-κυτταρική κακοήθεια, θα ακολουθηθεί το τρέχον έγγραφο και διαδικασία οδηγίων αντιμετώπισης δευτεροπαθών κακοηθειών της Novartis.

Παροχή εκπαίδευσης από τον ιατρό στον ασθενή/κνδεμόνα

Εκπαίδευση ασθενούς/κνδεμόνα

Οι ιατροί πρέπει να διανείμουν 3 έντυπα: το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης του Kymriah®, το Ενημερωτικό Φυλλάδιο Ασθενούς του Kymriah® και την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς του Kymriah®. Παρακαλείστε να συζητήσετε λεπτομερώς αυτά τα υλικά με τους ασθενείς

CRS: σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών.

Οι ασθενείς/κνδεμόνες θα πρέπει να διαβάσουν και να κρατήσουν το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης. Παρακαλείστε να συζητήσετε και να εξηγήσετε το έντυπο στους ασθενείς, τους κνδεμόνες και τους φροντιστές

Οι ασθενείς/κνδεμόνες θα πρέπει να διαβάσουν και να κρατήσουν το Ενημερωτικό Φυλλάδιο Ασθενούς του Kymriah® για να τους υπενθυμίζει τα σημεία και τα συμπτώματα του CRS και των νευρολογικών συμβάντων, επιπλέον των υπολοίπων κλινικά σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών που απαιτούν άμεση ιατρική προσοχή

Οι ασθενείς/κνδεμόνες θα πρέπει να διαβάσουν ολόκληρη την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς του Kymriah®. Ο ασθενής θα πρέπει να έχει πάντα μαζί του την κάρτα και να τη δείχνει σε όλους τους παρόχους υπηρεσιών υγείας

Ενημερώστε τους ασθενείς/κνδεμόνες σχετικά με την πιθανότητα της μη επιτυχούς παρασκευής του Kymriah® και της μη δυνατότητας παροχής του για έγχυση εάν το τελικό προϊόν που έχει παρασκευαστεί είναι εκτός προδιαγραφών και δεν πληροί τις δοκιμασίες αποδέσμευσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να γίνει απόπειρα για δεύτερη παρασκευή του Kymriah®. Σε περίπτωση παρασκευής προϊόντος εκτός προδιαγραφών, το τελικό προϊόν μπορεί ακόμα να παρασχεθεί κατόπιν αιτήματος του ιατρού, εάν υποστηρίζεται από θετική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου.

Ενημερώστε τους ασθενείς/κνδεμόνες για την πιθανή ανάγκη θεραπείας γεφύρωσης για τη σταθεροποίηση της υποκείμενης νόσου κατά την αναμονή για την παρασκευή του Kymriah® και τις σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου

Ενημερώστε τους ασθενείς/κνδεμόνες για τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου κατά τη διάρκεια της παρασκευής του Kymriah®

Ενημερώστε τους ασθενείς/κνδεμόνες ότι πριν από τη λήψη του Kymriah®, μπορεί να χορηγηθεί ως προπαρασκευαστικό σχήμα ένας βραχύς κύκλος λεμφολυτικής χημειοθεραπείας

Συμβουλευστε τους ασθενείς/κνδεμόνες σχετικά με τον κίνδυνο CRS και νευρολογικών συμβάντων και ζητήστε τους να επικοινωνήσουν με τον επαγγελματία της υγείας που τους παρακολουθεί εάν εμφανίσουν σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με το CRS και τα νευρολογικά συμβάντα

Οι ασθενείς/κνδεμόνες θα πρέπει να προγραμματίσουν να μείνουν κοντά (εντός 2 ωρών μετακίνησης) στο διαπιστευμένο κέντρο θεραπείας για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά από τη λήψη της θεραπείας με Kymriah®, εκτός εάν υποδείξει διαφορετικά ο ιατρός

Ζητήστε από τους ασθενείς/κνδεμόνες να επιστρέφουν καθημερινά στο νοσοκομείο 2 έως 3 φορές κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας μετά από τη θεραπεία, ή συχνότερα, ώστε να επιτραπεί η παρακολούθηση του CRS, των νευρολογικών συμβάντων και των λοιπών τοξικοτήτων και η πιθανή ανάγκη για νοσηλεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Συμβουλευστε τους ασθενείς/κνδεμόνες να μετρούν τη θερμοκρασία του ασθενούς δύο φορές την ημέρα για 3-4 εβδομάδες μετά από τη χορήγηση του Kymriah®. Εάν η θερμοκρασία τους είναι αυξημένη, θα πρέπει να επισκεφτούν αμέσως τον γιατρό τους

CRS: σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών.

Λόγω της πιθανότητας του Kymriah® να προκαλέσει προβλήματα όπως είναι η αλλοιωμένη ή μειωμένη συνείδηση, σύγχυση και επιληπτικές κρίσεις κατά τις πρώτες 8 εβδομάδες μετά από την έγχυση, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να οδηγούν, να χρησιμοποιούν μηχανήματα ή να συμμετέχουν σε δραστηριότητες που απαιτούν εγρήγορση

Οι ασθενείς/κηδεμόνες θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ότι ο ασθενής δεν πρέπει να γίνει δωρητής αίματος, οργάνων, ιστών ή κυττάρων

KYMRIAH®:

Μητρώο καταγραφής και αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων

- Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να προσφέρουν στους ασθενείς τους τη δυνατότητα ένταξης στα μητρώα καταγραφής για τις CAR-T κυτταρικές θεραπείες που διενεργούνται από τα CIBMTR ή EBMT, αντίστοιχα, μετά από τη θεραπεία με Kymriah®, για επαρκή παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας, για έως και 15 χρόνια μετά από την έγχυση
- Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να αναφέρουν τα ανεπιθύμητα συμβάντα στο αντίστοιχο μητρώο καταγραφής για τις κυτταρικές θεραπείες και παράλληλα ενθαρρύνονται να αναφέρουν αυθόρμητα τα ίδια ανεπιθύμητα συμβάντα, εάν πιθανολογείται αιτιολογική συσχέτιση με το Kymriah®
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Kymriah® μπορούν να αναφέρονται στη Novartis στη διεύθυνση <https://report.novartis.com> ή επικοινωνώντας με τη Novartis στα παρακάτω στοιχεία ή στις τοπικές αρχές υγείας

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

12^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση, Τηλ.: +30 210 281 1712

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΓΡΥΠΝΗΣΗ: Τηλ.: + 30 210 2897200,

+ 30 210 2828812 (εκτός ωρών γραφείου)

E-mail: drug_safety.greece@novartis.com

- Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι κατά την αναφορά των ανεπιθύμητων συμβάντων, οι πάροχοι υπηρεσιών υγείας θα πρέπει πάντα να περιλαμβάνουν το μοναδικό αριθμό παρτίδας του Kymriah®

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν Kymriah®. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του

CAR-T, χημειρικός αντιγονικός υποδοχέας T- κυττάρων, CIBMTR: Center for International Blood and Marrow Transplant Research, EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation.

Kymriah® μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337.

Αποτυχία στην Παρασκευή του προϊόντος και προϊόν εκτός προδιαγραφών

Επισκόπηση της διαδικασίας αποδέσμευσης προϊόντος εκτός προδιαγραφών

- Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να μην είναι δυνατή η παρασκευή του Kymriah® ή τα κριτήρια αποδέσμευσης μπορεί να μην πληρούνται λόγω παραγόντων που σχετίζονται με τον ασθενή ή λόγω αποτυχίας κατά την παρασκευή
- Σε περιπτώσεις όπου το προϊόν δεν μπορεί να παρασκευαστεί ή εάν το προϊόν που έχει παρασκευαστεί είναι εκτός προδιαγραφών (OOS), ο θεράπων ιατρός θα ενημερωθεί το συντομότερο δυνατό από τη Novartis σύμφωνα με την Ενότητα 11.5, Τεύχος 4 της Οδηγίας Ορθής Πρακτικής Παρασκευής (GMP) που αφορά ειδικά στα φαρμακευτικά προϊόντα προηγμένης θεραπείας (ATMPs) ώστε να μπορούν να ληφθούν κατάλληλα μέτρα για την ασφάλεια του ασθενούς
- Σε περίπτωση που διαπιστωθεί ότι η παρτίδα του Kymriah® είναι OOS, η Novartis θα πραγματοποιήσει αξιολόγηση των αναμενόμενων κινδύνων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια που αφορούν σε αυτό το ειδικό έλλειμμα ποιότητας. Η αξιολόγηση κινδύνου θα λάβει υπόψη την προηγούμενη κλινική εμπειρία με την έγχυση του Kymriah® από κλινικές μελέτες και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου ανάλογα με τα στοιχεία που είναι διαθέσιμα, καθώς επίσης και τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η αξιολόγηση δεν παρέχει συστάσεις για την έγχυση αλλά αποσκοπεί στην ενημέρωση του θεράποντος ιατρού για τους αναμενόμενους κινδύνους που σχετίζονται με την πιθανή έγχυση μίας τέτοιας παρτίδας.
- Η αξιολόγηση κινδύνου της Novartis θα επικοινωνηθεί στον θεράποντα ιατρό ώστε να μπορέσει να πραγματοποιήσει μια ανεξάρτητη αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους για αυτή την παρτίδα και είτε να ζητήσει την παροχή του προϊόντος για έγχυση είτε να εξετάσει τυχόν άλλες εναλλακτικές, όπως άλλη αντινεοπλασματική θεραπεία ή εκ νέου παρασκευή νέας παρτίδας (εάν είναι εφικτό λαμβάνοντας υπόψη την ιατρική κατάσταση του ασθενούς)
- Οι ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με προϊόν εκτός προδιαγραφών (OOS) θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα ένταξης στα μητρώα καταγραφής για τις κυτταρικές θεραπείες για 15ετή μακροπρόθεσμη παρακολούθηση

Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



NOVARTIS

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

12^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση, Τηλ.: +30 210 281 1712

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ:

Τηλ.: + 30 210 2897200, + 30 210 2828812 (εκτός ωρών γραφείου)

E-mail: drug_safety.greece@novartis.com