

**Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,
srdečně Vás zveme na odborné sympozium společnosti
Gilead Sciences s.r.o. s názvem:**

SLETÉ ZKUŠENOSTI S GILEAD/KITE CAR-T PŘÍPRAVKY V ČR

**kteřé se bude konat ve čtvrtek 23.1.2025 / 13:30 – 14:30 / sály Leo + Virgo
v rámci kongresu Hematologie 2025 (25. pražské hematologické dny).**

Program sympozia:

- 1. Zkušenosti s léčbou u pacientů s doprovodnými onemocněními**
MUDr. Robert Pytlík, Ph.D. [20 minut]
- 2. Změna managementu CRS a ICANS v průběhu 5 let**
MUDr. František Folber, Ph.D. [20 minut]
- 3. Zkušenosti s léčbou starších pacientů**
Doc. MUDr. David Belada, Ph.D. [20 minut]



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8. plné verze SPC.

YESCARTA[®] ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název: Yescarta 0,4 – 2 × 10⁶ buněk infuzní disperze.

Obecný popis: Přípravek Yescarta (axikabtagen ciloleucel) je přípravek na bázi genetiky modifikovaných autologních buněk obsahující T-lymfocyty, které byly transdukovány ex vivo pomocí retrovirového vektoru a které exprimují anti-CD19 chemický antigenní receptor (CAR) tvořený myším anti-CD19 jednobřezčovým variabilním fragmentem (scFv) vázaným na CD 28 kostimulační doménu a CD3 zeta signalizační doménu.

Složení: Jeden infuzní vak přípravku Yescarta specifický pro konkrétního pacienta obsahuje axikabtagen ciloleucel, jehož koncentrace autologních T-lymfocytů genetiky modifikovaných k expresi anti-CD19 chemického antigenního receptoru (životaschopných CAR pozitivních T-lymfocytů) je závislá na výrobní šarži. Léčivý přípravek je zabalen v jednom infuzním vaku celkově obsahujícím buněčnou infuzní disperzi s cílovou dávkou 2 × 10⁶ životaschopných anti-CD19 CAR pozitivních T-lymfocytů/kg tělesné hmotnosti (rozmezí: 1 × 10⁶ – 2 × 10⁶ buněk/kg tělesné hmotnosti) s maximem 2 × 10⁶ životaschopných anti-CD19 CAR pozitivních T-lymfocytů suspendovaných v kryokonzervačním roztoku. Jeden infuzní vak obsahuje přibližně 68 ml infuzní disperze.

Indikace: Přípravek Yescarta je indikován k léčbě dospělých pacientů:

- s difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) a s „high-grade“ B-buněčným lymfomem (HGBL), který relabuje do 12 měsíců po dokončení chemoterapie první linie nebo je na ni refrakterní.
- s relabujícím nebo refrakterním (r/r) DLBCL a s primárním mediastinálním velkobuněčným B-lymfomem (PMBCL), po dvou či více liniích systémové léčby.
- s r/r folikulárním lymfomem (FL) po třech či více liniích systémové léčby.

Dávkování: Přípravek Yescarta musí být podáván v kvalifikovaném zdravotnickém zařízení lékařem se zkušenostmi s léčbou hematologických malignit, který musí být vyškolen k podávání přípravku a léčbě pacientů tímto léčivým přípravkem. Před podáním infuze musí být pro pacienta k dispozici alespoň 1 dávka tocilizumabu pro použití v případě výskytu syndromu z uvolnění cytokinů (CRS, cytokine release syndrome) a dále vybavení pro emergentní péči. Přípravek Yescarta je určen pro autologní použití. Léčba spočívá v podání jedné dávky infuze obsahující infuzní disperzi životaschopných CAR pozitivních T-lymfocytů v jednom infuzním vaku. Další informace o dávkování viz plná verze SPC.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na gentamycin (možná stopová rezidua). Je nutné zvážit kontraindikace lymfodepleční chemoterapie.

Zvláštní upozornění: Monitorování po podání infuze: Pacienti musí být prvních 7 dnů po podání infuze denně monitorováni kvůli známám a příznakům potenciálního CRS, neurologických nežádoucích účinků a jiných toxických projevů. **Přenos infekčního agens:** Ačkoli je přípravek Yescarta testován z hlediska sterility a na přítomnost mykoplasmat, existuje riziko přenosu infekčních agens. **Syndrom z uvolnění cytokinů:** Téměř u všech pacientů se vyskytl určitý stupeň CRS. Na pracovišti musí být alespoň 1 dávka tocilizumabu, inhibitoru receptoru interleukinu 6 (IL 6), pro každého pacienta a musí být k dispozici před podáním infuze s přípravkem Yescarta. Kvalifikované zdravotnické zařízení musí mít přístup k další dávce tocilizumabu do 8 hodin od každé předcházející dávky. Přípravek Yescarta se nesmí podávat pacientům s aktivními infekcemi nebo zánětlivými onemocněními. **Neurologické nežádoucí účinky:** U pacientů léčených přípravkem Yescarta byly velmi často pozorovány závažné neurologické nežádoucí účinky, také známé jako syndrom neurotoxicity spojené s imunitními efektorovými buňkami (ICANS), které mohou být život ohrožující nebo fatální. **Infekce a febrilní neutropenie:** Při léčbě přípravkem Yescarta byly velmi často pozorovány závažné infekce. Pacienti musí být sledováni, zda se u nich neobjevují známky a příznaky infekce před infúzí přípravku Yescarta, během ní a po ní, a mají se náležitým způsobem léčit. **Reaktivace vřvy:** U pacientů léčených léky cílenými proti B-lymfocytům může dojít k reaktivaci HBV, v některých případech vedoucí k fulminantní hepatitidě, selhání jater a úmrtí. U pacientů léčených přípravkem Yescarta, kteří byli předtím léčeni i jinými imunosupresivními přípravky, byla hlášena reaktivace John Cunningham (JC) viru vedoucí k progresivní multifokální leukoencefalopatii (PML). **Dlouhotrvající cytopenie:** U pacientů po lymfodepleční chemoterapii a infuzi přípravku Yescarta může dojít k výskytu několik týdnů trvajících cytopenií a musí být léčeni podle standardních pokynů. Po infuzi přípravku Yescarta se musí sledovat krevní obraz pacienta. **Hypogamaglobulinemie:** U pacientů léčených přípravkem Yescarta se může

vyskytnout aplazie B-lymfocytů vedoucí k hypogamaglobulinemii. Po léčbě přípravkem Yescarta je nutné monitorovat hladiny imunoglobulinů, dodržovat preventivní opatření proti infekci, zajistit antibiotickou profylaxi a substituci imunoglobulinů v případě opakovaně se vyskytujících infekcí, přičemž se musí postupovat podle standardních pokynů. **Sekundární malignity včetně T-buněčného původu:** Sekundární malignity z T-lymfocytů, včetně CAR pozitivních malignit, byly hlášeny v průběhu týdnu až několika let po léčbě přípravky s CAR T-lymfocyty cílené na CD19 nebo BCMA. Následky některých případů byly fatální. Je nutné sledovat pacienty po celou dobu jejich života z hlediska sekundárních malignit.* **Jiné:** Hypersenzitivní reakce, sekundární malignity, syndrom nádorového rozpadu, CD19-negativní onemocnění. **Pomocné látky:** Tento léčivý přípravek obsahuje 300 mg sodíku v jednom infuzním vaku, což odpovídá 15 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Interakce: Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem Yescarta. Preventivní použití systémových kortikosteroidů může ovlivňovat aktivitu přípravku Yescarta. Preventivní použití systémových kortikosteroidů se proto před podáním infuze nedoporučuje. **Živé vakcíny:** Bezpečnost imunizace živými virovými vakcínami během léčby přípravkem Yescarta nebo po ní nebyla studována. Jako preventivní opatření se nedoporučuje vakcinace živými virovými vakcínami po dobu nejméně 6 týdnů před zahájením lymfodepleční chemoterapie, během léčby přípravkem Yescarta a až do zotavení imunitního systému po léčbě.

Fertilita, těhotenství a kojení: Před zahájením léčby přípravkem Yescarta se u žen ve fertilním věku musí ověřit, zda nejsou těhotné. Není známo, zda se může přípravek Yescarta přenášet na plod. Proto se podávání přípravku Yescarta nedoporučuje těhotným ženám či ženám, které mohou otěhotnět, a které nepoužívají antikoncepci. Není známo, zda se přípravek vylučuje do lidského mateřského mléka nebo se kojením přenáší na dítě. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Ženy, které kojí, musí být poučeny o možném riziku pro kojené dítě.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Přípravek Yescarta má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Vzhledem k možnosti výskytu neurologických nežádoucích účinků včetně změny duševního stavu či epileptických záchvatů nesmí pacienti řídit ani obsluhovat těžké nebo potenciálně nebezpečné stroje nejméně 8 týdnů od podání infuze nebo dokud neodezní neurologické nežádoucí účinky.

Hlavní nežádoucí účinky: Mezi velmi časté nežádoucí účinky patří: infekce způsobené blíže neurčenými patogeny, virová infekce, bakteriální infekce, febrilní neutropenie, neutropenie, lymfopenie, leukopenie, anemie, trombocytopenie, syndrom z uvolnění cytokinů, snížené hladiny imunoglobulinů, hyponatremie, hypofosfatemie, hyperurikemie, hyperglykemie, snížená chuť k jídlu, delirium, insomnie, encefalopatie, tremor, bolest hlavy, závrat, tachykardie, arytmie, hypotenze, hypertenze, kašel, zvracení, průjem, zácpa, bolest břicha, nauzea, zvýšení hladiny aminotransferáz, vyrážka, motorická dysfunkce, muskuloskeletální bolest, horečka, edém, únava, zimnice. Další informace o nežádoucích účincích viz plná verze SPC.

Předávkování: Neexistují žádné údaje z klinických studií týkající se předávkování přípravkem Yescarta.

Inkompatibility: Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Uchovávání: Přípravek Yescarta se musí uchovávat v plyné fázi kapalného dusíku (≤ -150 °C) a musí zůstat zmrazen, dokud není pacient připraven k léčbě, aby bylo zajištěno, že pacientovi jsou podány životaschopné autologní buňky. Po rozmrazení znovu nezmrazuje.

Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním: Ozáření by mohlo vést k inaktivaci přípravku. Přípravek Yescarta musí být v rámci zařízení přepravován v uzavřených, nerozbitných, nepropustných nádobách. Tento léčivý přípravek obsahuje lidské krevní buňky. Zdravotničtí pracovníci, kteří zacházejí s přípravkem Yescarta, musí přijmout vhodná opatření (používat rukavice a ochranu očí), aby se zabránilo možnému přenosu infekčních onemocnění. S nepoužitým léčivým přípravkem a s veškerým materiálem, který byl v kontaktu s přípravkem Yescarta (pevný a kapalný odpad), je třeba zacházet jako s potenciálně infekčním odpadem a zlikvidovat jej v souladu s místními pokyny pro zacházení s biologickým odpadem lidského původu.

Držitel rozhodnutí o registraci: Kite Pharma EU B.V., Tufsteen 1, 2132 NT Hoofddorp, Nizozemsko.

Registrační číslo: EU/11/18/1299/001.

Datum revize textu: 07/2024.

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.

* **Všimněte si, prosím, nových informací ohledně rizika vzniku sekundárních malignit v plné verzi SPC.**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8. plné verze SPC.

TECARTUS[®] ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název: Tecartus 0,4 – 2 × 10⁶ buněk infuzní disperze.

Obecný popis: Přípravek Tecartus (brexucabtagenum autoleucelum) je přípravek na bázi genetiky modifikovaných autologních buněk obsahující T-lymfocyty, které byly transdukovány ex vivo pomocí retrovirového vektoru a které exprimují anti-CD19 chemický antigenní receptor (CAR) tvořený myším anti-CD19 jednobřezčovým variabilním fragmentem (scFv) vázaným na CD 28 kostimulační doménu a CD3 zeta signalizační doménu.

Složení: Jeden infuzní vak přípravku Tecartus specifický pro konkrétního pacienta obsahuje brexucabtagenum autoleucelum, jehož koncentrace autologních T-lymfocytů, genetiky modifikovaných k expresi anti-CD19 chemického antigenního receptoru (životaschopných CAR pozitivních T-lymfocytů) je závislá na výrobní šarži. Léčivý přípravek je zabalen v jednom infuzním vaku celkově obsahujícím buněčnou infuzní disperzi s cílovou dávkou 2 × 10⁶ životaschopných anti-CD19 CAR pozitivních T-lymfocytů/kg tělesné hmotnosti (rozmezí: 1 × 10⁶ – 2 × 10⁶ buněk/kg tělesné hmotnosti) s maximálně 2 × 10⁶ životaschopných anti-CD19 CAR pozitivních T-lymfocytů (lymfom z pláštěových buněk) nebo s cílovou dávkou 1 × 10⁶ životaschopných anti-CD19 CAR pozitivních T-lymfocytů/kg tělesné hmotnosti s maximálně 1 × 10⁶ životaschopných anti-CD19 CAR pozitivních T-lymfocytů (akutní lymfoblastická leukemie), suspendovaných v roztoku Cryostat CS10. Jeden infuzní vak obsahuje přibližně 68 ml infuzní disperze.

Indikace: Přípravek Tecartus je indikován k léčbě dospělých pacientů:

- s relabujícím nebo refrakterním lymfomem z pláštěových buněk (MCL) po dvou či více liniích systémové léčby, které zahrnovaly léčbu inhibitory Brutonovy tyrosinkinázy (BTK).
- ve věku 26 let a starších s relabujícím nebo refrakterním akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) z prekurzorů B-lymfocytů.

Dávkování: Přípravek Tecartus musí být podáván v kvalifikovaném zdravotnickém zařízení lékařem se zkušenostmi s léčbou hematologických malignit, který musí být vyškolen k podávání přípravku a léčbě pacientů léčených přípravkem Tecartus. Před podáním infuze musí být pro pacienta k dispozici alespoň 1 dávka tocilizumabu pro použití v případě výskytu syndromu z uvolnění cytokinů (CRS) a dále vybavení pro emergentní péči. Přípravek Tecartus je určen pouze pro autologní použití. Doporučené podání je 3 až 14 dnů (u pacientů s MCL) a 2 až 14 dnů (u pacientů s ALL) po dokončení lymfodepleční chemoterapie. Další informace o dávkování viz plná verze SPC.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Je nutné zvážit kontraindikace lymfodepleční chemoterapie.

Zvláštní upozornění: Monitorování po podání infuze: Pacienti musí být prvních 7 dnů po podání infuze denně monitorováni kvůli známám a příznakům potenciálního CRS, neurologických nežádoucích účinků a jiných toxických projevů. **Syndrom z uvolnění cytokinů:** Téměř u všech pacientů se vyskytl určitý stupeň CRS, který může být fatální. Pacienty je nutné pečlivě sledovat, zda nevykazují známky nebo příznaky těchto nežádoucích účinků, jako je vysoká horečka, hypotenze, hypoxie, zimnice, tachykardie a bolest hlavy. Na pracovišti musí být alespoň 1 dávka tocilizumabu, inhibitoru receptoru pro interleukin-6 (IL-6), pro každého pacienta a musí být k dispozici před infúzí přípravku Yescarta. Kvalifikované zdravotnické zařízení musí mít přístup k další dávce tocilizumabu do 8 hodin od podání infuze s přípravkem Yescarta. **Neurologické nežádoucí účinky:** U pacientů léčených přípravkem Tecartus byly pozorovány závažné neurologické nežádoucí účinky, také známé jako syndrom neurotoxicity spojené s imunitními efektorovými buňkami (ICANS), které mohou být život ohrožující nebo fatální. **Infekce a febrilní neutropenie:** Při léčbě přípravkem Tecartus byly velmi často pozorovány závažné infekce, které by mohly být život ohrožující. Pacienti musí být sledováni, zda se u nich neobjevují známky a příznaky infekce před infúzí, během ní a po ní, a mají být náležitým způsobem léčeni. **Reaktivace viru HBV:** U pacientů léčených léčivými přípravky cílenými proti B-lymfocytům může dojít k reaktivaci viru, např. reaktivaci viru hepatitidy B (HBV), což by mohlo vést k fulminantní hepatitidě, selhání jater a úmrtí. **Dlouhotrvající cytopenie:** U pacientů se mohou po několika týdnech od lymfodepleční chemoterapie a infuze přípravku Tecartus projevat cytopenie a musí se léčit podle standardních pokynů. Po infuzi přípravku Tecartus se musí sledovat krevní obraz pacienta. **Hypogamaglobulinemie:** Při léčbě se může vyskytnout aplazie B-lymfocytů vedoucí k hypogamaglobulinemii. Po léčbě přípravkem Tecartus je nutné monitorovat hladiny imunoglobulinů, dodržovat preventivní opatření proti infekci, zajistit antibiotickou profylaxi a substituci imunoglobulinů v případě opakovaně se vyskytujících infekcí, přičemž se musí postupovat podle standardních pokynů.

Sekundární malignity včetně T-buněčného původu: Sekundární malignity z T-lymfocytů, včetně CAR pozitivních malignit, byly hlášeny v průběhu týdnu až několika let po léčbě přípravky s CAR T-lymfocyty cílené na CD19 nebo BCMA. Následky některých případů byly fatální. Je nutné sledovat pacienty po celou dobu jejich života z hlediska sekundárních malignit.* **Jiné:** Hypersenzitivní reakce, sekundární malignity, syndrom nádorového rozpadu, CD19-negativní onemocnění. **Pomocné látky:** Tento léčivý přípravek obsahuje 300 mg sodíku v jednom infuzním vaku, což odpovídá 15 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Interakce: Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem Tecartus. Preventivní použití systémových kortikosteroidů může ovlivňovat aktivitu přípravku Tecartus. Preventivní použití systémových kortikosteroidů se proto před podáním infuze nedoporučuje. **Živé vakcíny:** Bezpečnost imunizace živými virovými vakcínami během léčby přípravkem Yescarta nebo po ní nebyla studována. Jako preventivní opatření se nedoporučuje vakcinace živými virovými vakcínami po dobu nejméně 6 týdnů před zahájením lymfodepleční chemoterapie, během léčby přípravkem Yescarta a až do zotavení imunitního systému po léčbě.

Fertilita, těhotenství a kojení: Před zahájením léčby přípravkem Yescarta se u žen ve fertilním věku musí ověřit, zda nejsou těhotné. Není známo, zda se může přípravek Tecartus přenášet na plod. Jestliže transdukováno buňky projdou přes placentu, mohou na základě mechanismu jejich účinku způsobit fetální toxicitu, včetně lymfopenie B-lymfocytů. Proto se podávání přípravku Tecartus nedoporučuje těhotným ženám nebo u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. Není známo, zda se přípravek vylučuje do lidského mateřského mléka nebo zda může kojením proniknout k dítěti. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účinku přípravku na fertilitu.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Přípravek Tecartus má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Vzhledem k možnosti výskytu neurologických nežádoucích účinků včetně změny duševního stavu či epileptických záchvatů nesmí pacienti řídit ani obsluhovat těžké nebo potenciálně nebezpečné stroje nejméně 8 týdnů od podání infuze nebo dokud neodezní neurologické nežádoucí účinky.

Hlavní nežádoucí účinky: Mezi velmi časté nežádoucí účinky patří: infekce způsobené blíže neurčenými patogeny, bakteriální infekce, virová infekce, febrilní neutropenie, neutropenie, lymfopenie, leukopenie, anemie, trombocytopenie, syndrom z uvolnění cytokinů, hypogamaglobulinemie, hypofosfatemie, snížená chuť k jídlu, hypomagnezemie, hyperglykemie, delirium, úzkost, nespavost, encefalopatie, třes, bolest hlavy, syndrom neurotoxicity spojené s imunitními efektorovými buňkami (ICANS), afázie, závrat, neuropatie, tachykardie, bradykardie, hypotenze, hypertenze, krvácení, kašel, dyspnoe, pleurální výpotek, hypoxie, nauzea, průjem, zácpa, bolest břicha, zvracení, bolest úst, vyrážka, kožní porucha, muskuloskeletální bolest, motorická dysfunkce, renální insuficience, edém, únava, pyrexie, bolest, zimnice, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina kyseliny močové v krvi, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, hypokalcemie, hyponatremie, zvýšená hladina přímého bilirubinu, hypokalcemie. Další informace o nežádoucích účincích viz plná verze SPC.

Předávkování: Neexistují žádné údaje ohledně příznaků předávkování přípravkem Tecartus.

Inkompatibility: Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Uchovávání: Přípravek Tecartus musí být uchovávan zmrazený v plyné fázi kapalného dusíku (≤ -150 °C) a musí zůstat zmrazen, dokud není pacient připraven k léčbě, aby bylo zajištěno, že pacientovi jsou podány životaschopné živé autologní buňky. Po rozmrazení znovu nezmrázovat.

Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním: Ozáření by mohlo vést k inaktivaci přípravku. Přípravek Tecartus musí být v rámci zařízení přepravován v uzavřených, nerozbitných a nepropustných nádobách. Tento léčivý přípravek obsahuje lidské krevní buňky. Zdravotničtí pracovníci, kteří zacházejí s přípravkem Tecartus, musí přijmout vhodná opatření (používat rukavice a ochranu očí), aby se zabránilo možnému přenosu infekčních onemocnění. S nepoužitým léčivým přípravkem a s veškerým materiálem, který byl v kontaktu s přípravkem Tecartus (pevný a kapalný odpad), je třeba zacházet jako s potenciálně infekčním odpadem a zlikvidovat jej v souladu s místními pokyny pro zacházení s biologickým odpadem lidského původu.

Držitel rozhodnutí o registraci: Kite Pharma EU B.V., Tufsteen 1, 2132 NT Hoofddorp, Nizozemsko.

Registrační číslo: EU/1/20/1492/001.

Datum revize textu: 07/2024.

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.

* **Všimněte si, prosím, nových informací ohledně rizika vzniku sekundárních malignit v plné verzi SPC.**