

Prospecto: información para el paciente o cuidador

Kymriah $1,2 \times 10^6$ a $6,0 \times 10^8$ células dispersión para perfusión tisagenlecleucel (linfocitos T-CAR + viables)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que empiecen a administrarle a usted (o su hijo) este medicamento, porque contiene información importante.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Su médico le entregará una tarjeta de información para el paciente. Léala con cuidado y siga sus instrucciones.
- Muestre siempre la tarjeta de información para el paciente al médico o enfermero cuando los vea o si acude a un hospital.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- La información de este prospecto es para usted o su hijo – pero en el prospecto solo se referirá como “usted”.

Contenido del prospecto

1. Qué es Kymriah y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Kymriah
3. Cómo se administra Kymriah
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Kymriah
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Kymriah y para qué se utiliza

Qué es Kymriah

Kymriah, también conocido como tisagenlecleucel, está fabricado con sus propios glóbulos blancos, llamados linfocitos T. Los linfocitos T son necesarios para que el sistema inmune (las defensas del cuerpo) funcione correctamente.

Cómo funciona Kymriah

Los linfocitos T se extraen de su sangre y se añade un nuevo gen en los linfocitos T que les permite dirigirse a las células cancerígenas en su cuerpo. Cuando se le administre Kymriah y llegue a su sangre, los linfocitos T modificados reconocerán a las células cancerígenas y las destruirán.

Para qué se utiliza Kymriah

Kymriah se utiliza para tratar:

- **Leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA de células B)** – un tipo de cáncer que afecta a diferentes glóbulos blancos. El medicamento puede utilizarse en niños y en adultos jóvenes hasta los 25 años de edad, inclusive, con esta enfermedad cuando no respondieron a tratamientos previos, ha recaído dos o más veces, o ha recaído tras un trasplante de médula.
- **Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG)** – un tipo de cáncer que afecta a diferentes glóbulos blancos, principalmente en los ganglios linfáticos. El medicamento puede utilizarse en adultos (18 años de edad o mayores) con esta enfermedad cuando ha recaído o no responde a dos o más tratamientos previos.
- **Linfoma folicular (LF)** – un tipo de cáncer que afecta a diferentes glóbulos blancos, llamados linfocitos, principalmente en los ganglios linfáticos. El medicamento puede utilizarse en adultos (18 años de edad o mayores) con esta enfermedad cuando ha recaído o no responde a dos o más tratamientos previos.

Si tiene cualquier duda sobre cómo funciona Kymriah o por qué le han recetado este medicamento, pregunte a su médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Kymriah

No debe recibir Kymriah

- si es alérgico a alguno de los componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si cree que pudiera ser alérgico, pida consejo a su médico
- si no puede recibir quimioterapia reductora de linfocitos, que reduce el número de glóbulos blancos de su sangre

Advertencias y precauciones

Kymriah está fabricado con sus propios glóbulos blancos y solo se le puede administrar a usted.

Se le pedirá que se inscriba en un registro durante al menos 15 años para comprender mejor los efectos a largo plazo de Kymriah.

Antes de que le administren Kymriah debe decir a su médico si:

- Ha recibido un trasplante de células madre hematopoyéticas en los últimos 4 meses. Su médico comprobará si tiene signos o síntomas de enfermedad del injerto contra el receptor. Esto sucede cuando las células trasplantadas atacan su cuerpo, causando síntomas como erupción, náuseas, vómitos, diarreas y sangre en heces.
- Tiene problemas pulmonares, de corazón o de presión arterial (baja o alta).
- Observa que los síntomas del cáncer empeoran. Si tiene leucemia, esto sería fiebre, sensación de debilidad, encías sangrantes, hematomas. Si tiene linfoma, esto sería fiebre inexplicable, sudores nocturnos, pérdida de peso repentina.
- Tiene una infección. Debe tratarse la infección antes de la perfusión de Kymriah.
- Ha tenido hepatitis B, hepatitis C o infección del virus de inmunodeficiencia humano (VIH).
- Está embarazada, cree que pudiera estar embarazada, o planea quedarse embarazada (vea las secciones “Embarazo y lactancia” y “Anticoncepción para mujeres y hombres” a continuación).
- Se vacunó en las 6 semanas anteriores o tiene planeado vacunarse en los siguientes meses.

Si lo anterior le aplicara (o no estuviera seguro), hable con su médico antes de que le administren Kymriah.

Pruebas y exploraciones

Antes de la administración de Kymriah su médico le:

- Explorará sus pulmones, el corazón y la presión arterial.
- Buscará signos de infección; cualquier infección se debe tratar antes de que le administren Kymriah.
- Comprobará si su linfoma o leucemia ha empeorado.
- Mirará si tiene signos de enfermedad del injerto contra el receptor que podría aparecer después de un trasplante.
- Comprobará su ácido úrico en sangre y las células cancerígenas que tiene en sangre. Esto indicará si es posible que desarrolle una enfermedad llamada síndrome de lisis tumoral. Podrían administrarle unos medicamentos para prevenir esta enfermedad.
- Comprobará si tiene infección de hepatitis B, hepatitis C o VIH.

Tras la administración de Kymriah

Informe a su médico o enfermera inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes síntomas:

- Fiebre, que podría ser un síntoma de una infección. Su médico comprobará regularmente el recuento sanguíneo ya que podría disminuir el número de células sanguíneas y el de otros componentes sanguíneos.
- Tómese la temperatura dos veces al día durante 3-4 semanas desde la administración de Kymriah. Si su temperatura se eleva, vaya al médico inmediatamente.
- Cansancio extremo, debilidad y respiración entrecortada, que podría ser síntoma de carencia de glóbulos rojos.
- Sangrados o moratones frecuentes, que podrían ser síntomas de bajos niveles de células de la sangre como plaquetas.

Podría haber un efecto en los resultados de algunos tipos de prueba para VIH – pregunte a su médico sobre ello.

Tras haber recibido Kymriah, su médico le controlará el recuento sanguíneo de forma regular porque podría experimentar una disminución en el número de células sanguíneas y de otros componentes de la sangre.

No done sangre, ni órganos, ni tejidos, ni células.

Niños y adolescentes

- Existe muy poca experiencia con Kymriah en pacientes pediátricos menores de 3 años de edad.
- No se recomienda Kymriah ni en niños ni en adolescentes menores de 18 años para tratar LBDCG. Esto se debe a que hay muy poca experiencia en el tratamiento del linfoma no Hodgkin en este grupo de edad.
- No debe utilizarse Kymriah ni en niños ni adolescentes menores de 18 años para el tratamiento de LF. Esto se debe a que no se ha estudiado Kymriah en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Kymriah

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluido los medicamentos sin receta. Esto se debe a que otros medicamentos pueden tener efecto en la manera de cómo funciona Kymriah.

En particular, no le deben administrar ciertas vacunas llamadas vacunas vivas:

- 6 semanas antes de que le administren un ciclo corto de quimioterapia (llamada quimioterapia reductora de linfocitos), que prepara su cuerpo para las células de Kymriah.
- durante su tratamiento con Kymriah.
- después de su tratamiento hasta que se haya recuperado su sistema inmunitario.

Hable con su médico si necesita ser vacunado.

Antes de que le administren Kymriah, informe a su médico o enfermera si está tomando otros medicamentos que puedan debilitar su sistema inmunitario tales como los corticoides, ya que estos medicamentos podrían interferir con el efecto de Kymriah.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento. Esto se debe a que no se conoce el efecto de Kymriah sobre las mujeres embarazadas o en lactancia y podría ser perjudicial para el feto/bebé.

- Si se queda embarazada o quiere quedarse embarazada después del tratamiento con Kymriah, hable con su médico inmediatamente.
- Antes de que empiece el tratamiento se le realizará una prueba de embarazo. Solo podrán administrarle Kymriah si el resultado muestra que no está embarazada.

Anticoncepción para mujeres y hombres

Si usted ha recibido Kymriah debe hablar con el médico que le ha tratado sobre embarazos.

Conducción y uso de máquinas

Algunas personas pueden sentirse confusos, tener problemas tales como alteración o disminución de la conciencia, confusión o convulsiones (ataques) tras recibir Kymriah. Por ello no conduzca, ni utilice máquinas o participe en actividades que le requieran estar en alerta en las 8 semanas después de la perfusión.

Kymriah contiene sodio, dimetil sulfóxido (DMSO), dextrano 40 y potasio

Este medicamento contiene de 24,3 mg a 121,5 mg de sodio (principal componente de la sal de mesa/cocina) por dosis. Esto equivale a 1 al 6 % de la ingesta máxima diaria recomendada de sodio para un adulto.

Este medicamento contiene dextrano 40 y DMSO (sustancias utilizadas para preservar las células congeladas), que puede a veces causar reacciones alérgicas. Usted estará en observación durante la perfusión.

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente, exento de potasio.

3. Cómo se administra Kymriah

Kymriah siempre se lo administrará su médico en un centro de tratamiento cualificado.

Extraer sangre para hacer Kymriah

Kymriah está fabricado con sus propios glóbulos blancos.

- Su médico le extraerá sangre utilizando un catéter que se coloca en su vena (un procedimiento llamado leucaféresis). Le extraerán algunos glóbulos blancos de su sangre y el resto se le devolverán por vena. Esto puede llevar de 3 a 6 horas y podría ser necesario repetirlo.
- Sus glóbulos blancos son congelados y enviados para fabricarle Kymriah. La fabricación de Kymriah suele tardar unas 3 a 4 semanas, pero puede variar.
- Kymriah es un medicamento que se fabrica específicamente para usted.
- Antes de que le administren Kymriah, puede que su médico le administre un tipo de tratamiento llamado quimioterapia reductora de linfocitos durante unos días para preparar su cuerpo.

Tratamiento para el cáncer mientras se fabrica Kymriah

Durante el periodo que Kymriah se está fabricando puede que su leucemia o linfoma empeore y su médico podría decidir utilizar un tratamiento adicional (llamado “tratamiento puente”) para estabilizar el cáncer evitando que las células cancerígenas se multipliquen. Este tratamiento podría provocar efectos adversos que podrían ser graves o poner su vida en peligro. Su médico le informará de los posibles efectos adversos de este tratamiento.

Otros medicamentos administrados justo antes del tratamiento con Kymriah

De 30 a 60 minutos antes de que le administren Kymriah le darán otros medicamentos. Esto es para ayudarle a prevenir las reacciones de la perfusión y la fiebre. Estos otros medicamentos podrían ser:

- Paracetamol
- Un antihistamínico como la difenhidramina.

Cómo se administra Kymriah

- Su médico comprobará que los datos identificativos del paciente en la bolsa para perfusión de Kymriah coinciden con usted.
- Su médico le administrará Kymriah por perfusión, lo que significa que le pondrán un goteo a través de un tubo colocado en vena. Esto suele tardar menos de 1 hora. Durante la perfusión su médico comprobará si tiene problemas al respirar o tiene mareos (posibles síntomas de una reacción alérgica).
- Kymriah es un tratamiento de una única administración.

Después de la administración de Kymriah

- Planee quedarse cerca del hospital (a no más de 2 horas de viaje) donde le han tratado por lo menos durante las 4 semanas después de que le hayan administrado Kymriah. Su médico le recomendará que vaya al hospital todos los días al menos hasta el día 10 y valorará la necesidad que se quede ingresado los primeros 10 días después de la perfusión. Esto es para que su médico pueda comprobar que su tratamiento está funcionando y pueda ayudarle en caso de que tuviera algún efecto adverso.

Si falta a una cita

Si falta a una cita, llame a su médico o al centro de tratamiento lo antes posible para concertar otra cita.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico si tiene alguno de los siguientes efectos adversos después de que le hayan administrado la perfusión de Kymriah. Normalmente aparecen en las 8 semanas después de la perfusión, pero también pueden aparecer más tarde:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- fiebre alta y escalofríos pueden ser síntomas de una enfermedad grave llamada síndrome de liberación de citoquinas que puede amenazar la vida o resultar mortal. Otros síntomas del síndrome de liberación de citoquinas son dificultad al respirar, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de apetito, fatiga, dolor muscular, dolor en las articulaciones, hinchazón, presión arterial baja, latidos acelerados, dolor de cabeza, insuficiencia cardíaca, pulmonar y renal y daño hepático. Estos síntomas casi siempre aparecen en los primeros 14 días después de la perfusión
- problemas como alteraciones del pensamiento o disminución de la conciencia, pérdida de contacto con la realidad, confusión, agitación, convulsiones, dificultad al hablar y de comprensión oral, dificultad al caminar. Estos podrían ser síntomas de una enfermedad llamada síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmuno-efectoras (ICANS, por sus siglas en inglés).
- sensación de calor, fiebre, escalofríos o temblores, dolor de garganta o llagas en la boca, podrían ser signos de una infección. Algunas infecciones pueden amenazar la vida o resultar mortales.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- destrucción rápida de las células tumorales que causa la liberación de su contenido al torrente sanguíneo. Esto puede interferir con el funcionamiento de varios órganos del cuerpo, especialmente los riñones, el corazón y el sistema nervioso (síndrome de lisis tumoral)

Otros posibles efectos adversos

A continuación, se enumeran otros posibles efectos adversos. Si estos efectos adversos se hicieran intensos o graves, informe inmediatamente a su médico.

Muy frecuente (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Palidez, debilidad, dificultad para respirar debido al bajo número de glóbulos rojos o la poca hemoglobina
- Sangrados o hematomas excesivos o prolongados debido al bajo número de plaquetas
- Fiebre con recuentos de glóbulos blancos muy bajos
- Un mayor riesgo de infecciones debido al número tan bajo de glóbulos blancos
- Infecciones frecuentes y persistentes debido a la disminución de anticuerpos en sangre
- Debilidad, ritmo cardíaco anormal, debido a los niveles anormalmente bajos de sales de fósforo, potasio en la sangre
- Niveles elevados de enzimas hepáticas o de creatinina en sangre que muestran que el hígado o los riñones no funcionan correctamente
- Presión arterial alta
- Respiración entrecortada, dificultad para respirar, respiración rápida
- Tos
- Dolor abdominal, estreñimiento
- Dolor en los huesos y de espalda
- Erupción cutánea
- Tobillos hinchados, hinchazón de las extremidades y de la cara

Frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Fiebre, malestar, agrandamiento del hígado, color amarillo de la piel y los ojos, recuento bajo de células sanguíneas debido a la activación inmunitaria grave
- Mareos o desmayos, enrojecimiento, erupción, picor, fiebre, falta de aliento o vómitos, dolor abdominal, diarrea debido a una reacción a la perfusión
- Erupción, náuseas, vómitos, diarrea incluyendo heces con sangre (posibles síntomas de la enfermedad del injerto contra el receptor que sucede cuando las células trasplantadas atacan a sus células)
- Dolor en las articulaciones debido a los niveles elevados de ácido úrico
- Resultados analíticos sanguíneos anormales (niveles elevados de: fósforo, potasio, calcio y sodio, d-dímero de fibrina, ferritina sérica; niveles bajos de una proteína de la sangre llamada albúmina, sodio, magnesio)
- Convulsiones, ataques (ataques epilépticos)
- Espasmos musculares/calambres debido a los niveles anormalmente bajos de sales de calcio
- Movimientos incontrolados involuntarios
- Sacudidas involuntarias del cuerpo, dificultad para escribir, dificultad para expresar pensamientos verbalmente, problemas de atención, somnolencia
- Hormigueo o entumecimiento, dificultad de movimiento por daño en nervios
- Visión disminuida
- Sed, baja producción de orina, orina oscura, piel seca y enrojecidad, irritabilidad (posibles síntomas de niveles elevados de azúcar en la sangre)
- Pérdida de peso
- Dolor de nervios
- Ansiedad, irritabilidad
- Estado grave de confusión
- Dificultad para dormir
- Falta de aliento, dificultad respiratoria al acostarse, hinchazón de pies y piernas (posibles síntomas de insuficiencia cardíaca), latidos rápidos e irregulares, parada del latido del corazón
- Hinchazón y dolor debido a coágulos de sangre
- Hinchazón debido al derrame de los vasos sanguíneos a los tejidos adyacentes
- Hinchazón y molestias (distensión abdominal) debido a una acumulación de líquidos en el abdomen
- Sequedad de boca, dolor en la boca, sangrados bucales
- Color amarillo de la piel y los ojos debido a niveles anormalmente elevados de bilirrubina
- Picor
- Sudoración excesiva, sudores nocturnos
- Síntomas gripales
- Fallo multiorgánico
- Líquido en los pulmones
- Congestión nasal
- Defecto en la coagulación de la sangre (coagulopatía, aumento del índice internacional normalizado, tiempo de protombina prolongado, fibrinógeno disminuido, tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Resultados anormales de los análisis de sangre (niveles elevados de magnesio)
- Debilidad o parálisis de las extremidades o cara, dificultad para hablar (posibles síntomas de un ictus como resultado de la disminución en el riego sanguíneo)
- Calor y enrojecimiento de la piel
- Tos que produce flemas o algunas veces con sangre, fiebre, falta de aliento o dificultad para respirar.
- Dificultad para controlar los movimientos

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Dificultad para respirar o mareo (posibles síntomas de una reacción alérgica)
- Debilidad o entumecimiento de brazos y piernas, empeoramiento o pérdida de visión, tener pensamientos fijos e irracionales que no son compartidos por otros, dolor de cabeza, deterioro de la memoria o del pensamiento, comportamiento inusual

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Kymriah

La siguiente información está destinada únicamente a médicos.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la bolsa de perfusión después de EXP.

Conservar y transportar a ≤ -120 °C. No descongele el producto hasta que vaya a ser utilizado.

No utilice este medicamento si la bolsa de perfusión estuviera dañada o gotea.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kymriah

- El principio activo es tisagenlecleucel. Cada bolsa de perfusión de Kymriah contiene una dispersión de células de tisagenlecleucel genéticamente modificadas para expresar un receptor de antígeno quimérico anti CD19 (linfocitos T positivos para CAR viables) a una concentración dependiente del lote de linfocitos T autólogas. 1 o más bolsas contiene un total de $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ de linfocitos T-CAR + viables.
- Los demás componentes son glucosa, cloruro sódico, solución de albúmina humana, dextrano 40 para inyectables, dimetil sulfóxido, gluconato sódico, acetato sódico, cloruro potásico, cloruro de magnesio, N-acetil triptofanato sódico, caprilato sódico, aluminio, agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, “Kymriah contiene sodio, dimetil sulfóxido (DMSO), dextrano 40 y sodio”.

Este medicamento contiene células de origen humano.

Aspecto de Kymriah y contenido del envase

Kymriah es una dispersión de células para perfusión. Se suministra en bolsas de perfusión que contienen una dispersión de células, incolora ligeramente amarillenta de aspecto turbio hacia clara. Cada bolsa contiene de 10 ml a 50 ml de dispersión.

Titular de la autorización de comercialización

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Responsable de la fabricación

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Alemania

CELLFORCURE

ZA de Courtabœuf
11 avenue des Tropiques
91940 Les Ulis
Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Fecha de la última revisión de este prospecto**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>