

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung dieses Arzneimittels erstellt und mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) abgestimmt. Er soll als zusätzliche risikominimierende Maßnahme sicherstellen, dass Patienten und Betreuungspersonen mit den Besonderheiten der Anwendung von Tisagenlecleucel vertraut sind und dadurch das mögliche Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen reduziert wird.



Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten und Betreuungspersonen



Bitte beachten Sie ebenfalls die Gebrauchsinformation zu Kymriah®.

Kymriah® (Tisagenlecleucel)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie auf der Rückseite dieses Leitfadens.

Der Wirkstoff von Kymriah® heißt Tisagenlecleucel. Diese Bezeichnung wird im Folgenden verwendet.

Sie bekommen von Ihrem behandelnden Arzt neben diesem Leitfaden, die Gebrauchsinformation sowie eine „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“ ausgehändigt. Bitte lesen Sie sich vor der Behandlung mit Tisagenlecleucel diesen Leitfaden und die Gebrauchsinformation sorgfältig durch. Diese Dokumente enthalten wichtige Informationen zur Behandlung mit Tisagenlecleucel. Sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt, falls Sie Fragen haben.

Bitte tragen Sie die „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“ immer bei sich. Zeigen Sie diese bitte bei jedem Arztbesuch bzw. bei anstehenden medikamentösen Behandlungen oder Krankenhausaufenthalten vor.



Inhalt

Was ist Tisagenlecleucel?	3
Wie verläuft die Behandlung mit Tisagenlecleucel?	4
Was geschieht nach der Behandlung mit Tisagenlecleucel?	5
Mögliche Nebenwirkungen, die nach der Tisagenlecleucel-Behandlung auftreten können	6
Was sollte nach der Behandlung mit Tisagenlecleucel vermieden werden?	7
Meldung von Nebenwirkungen	8

Hinweise:

- Die Informationen in diesem Leitfaden gelten für den Patienten, also Sie oder Ihr Kind, auch wenn im Folgenden nur Sie angesprochen werden.
- Bei personenbezogenen Bezeichnungen wurde aus Gründen der besseren Lesbarkeit die männliche Bezeichnung gewählt.

Was ist Tisagenlecleucel?

Tisagenlecleucel besteht aus einem Teil Ihrer körpereigenen weißen Blutzellen, den T-Zellen. Diese werden nach der Entnahme genetisch verändert, sodass sie einen chimären Antigen-Rezeptor (CAR) aufweisen. Die zu CAR-T-Zellen umgewandelten T-Zellen werden durch eine Infusion in Ihren Körper zurückgeführt. Dort erkennen sie mithilfe des chimären Antigen-Rezeptors die Blutzellen und zerstören diese.

Tisagenlecleucel wird angewendet für die Behandlung von:

- **Akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (B-Zell-ALL):**

Diese Krebserkrankung betrifft einen Teil der weißen Blutzellen, die B-Zellen. Tisagenlecleucel ist zugelassen für die Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter bis einschließlich 25 Jahren mit B-Zell-ALL, deren Erkrankung auf keine andere Therapie angesprochen hat bzw. nach einer Transplantation oder nach zwei Therapielinien oder später zurückgekehrt ist.

- **Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL):**

Diese Krebserkrankung betrifft einen Teil der weißen Blutzellen (B-Zellen), der zumeist in den Lymphknoten zu finden ist. Tisagenlecleucel ist zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen (18 Jahre oder älter), deren Erkrankung auf zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie nicht angesprochen hat oder danach zurückgekehrt ist.

- **Follikuläres Lymphom (FL):**

Diese Krebserkrankung betrifft einen Teil der weißen Blutzellen, die B-Zellen, und tritt hauptsächlich in den Lymphknoten auf. Tisagenlecleucel ist zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen (18 Jahre oder älter), deren Erkrankung auf zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie nicht angesprochen hat oder danach zurückgekehrt ist.

Wie verläuft die Behandlung mit Tisagenlecleucel?

Tisagenlecleucel wird aus körpereigenen Immunzellen in mehreren Schritten hergestellt:

1. Gewinnung der T-Zellen

Bestimmte weiße Blutzellen (T-Zellen), die nach genetischer Veränderung den Wirkstoff Tisagenlecleucel darstellen, werden durch eine spezielle Art der Blutentnahme gewonnen. Dafür werden zwei Venenkanülen gelegt. Mittels einer Maschine wird Ihnen Blut an einer der Kanülen entnommen und an der anderen wieder zugeführt. Dabei werden die T-Zellen kontinuierlich herausgefiltert. Dieser als **Leukapherese** bezeichnete Prozess dauert in der Regel 3 bis 6 Stunden und muss möglicherweise mehrmals durchgeführt werden.

2. Herstellung

Die T-Zellen werden tiefgefroren und an die Herstellungsstätte geschickt. Dort wird Tisagenlecleucel **individuell für jeden einzelnen Patienten hergestellt**. Die Herstellungszeit kann daher variieren. Sie beträgt normalerweise etwa 3 bis 4 Wochen. Es gibt Situationen, in denen Tisagenlecleucel nicht erfolgreich hergestellt und Ihnen verabreicht werden kann. In einigen Fällen kann ein zweiter Versuch unternommen werden, Tisagenlecleucel herzustellen. Unter Umständen erfüllt das fertig hergestellte Produkt nicht die vorher festgelegten Qualitätskriterien. Falls Ihr behandelnder Arzt dennoch der Meinung ist, dass die Vorteile die möglichen Risiken überwiegen und Sie von einer Behandlung mit diesem Produkt profitieren können, kann eine Abgabe auf Anfrage Ihres Arztes gerechtfertigt sein. Das heißt, es könnte unter bestimmten Voraussetzungen zur Verfügung gestellt werden.

- Während der Zeit, in der Tisagenlecleucel für Sie hergestellt wird, kann eine **zusätzliche Behandlung nötig** werden, um die Entstehung neuer Krebszellen zu stoppen und zu verhindern, dass sich Ihre Krebserkrankung weiter verschlechtert. Ihr behandelnder Arzt wird Sie über mögliche Nebenwirkungen einer solchen Behandlung informieren.
- Während dieser Zeit kann sich Ihre Grunderkrankung möglicherweise auch verschlechtern oder voranschreiten.
- Vor der Behandlung mit Tisagenlecleucel wird möglicherweise eine **lymphozyten-depletierende Chemotherapie** zur Vorbereitung Ihres Körpers durchgeführt. Diese dient dazu, Ihre körpereigenen Immunzellen zu reduzieren und dadurch im Körper günstige Bedingungen für die Vermehrung der CAR-T-Zellen zu schaffen.

3. Verabreichung

Ihr behandelnder Arzt wird den für Sie richtigen Zeitpunkt für die Verabreichung der Therapie bestimmen. Tisagenlecleucel wird als **Infusion** gegeben. Dies dauert üblicherweise weniger als 1 Stunde. Während der Infusion wird Ihr Arzt beobachten, ob Anzeichen für eine allergische Reaktion wie Schwindel oder Atembeschwerden bei Ihnen auftreten und Sie gegebenenfalls entsprechend behandeln.

Was geschieht nach der Behandlung mit Tisagenlecleucel?

- Ihr behandelnder Arzt wird Sie auf **Anzeichen und Symptome eines Zytokin-Freisetzungssyndroms, neurologischer Beeinträchtigungen oder anderer unerwünschter Wirkungen** überwachen (siehe dazu Seite 6).

Diese Nebenwirkungen können lebensbedrohlich oder sogar tödlich sein. Um diese frühzeitig zu erkennen, wird Ihr behandelnder Arzt Sie für **mindestens 10 Tage nach der Tisagenlecleucel-Infusion täglich untersuchen**. So kann Ihr Arzt überprüfen, ob Ihre Behandlung wirkt, und Ihnen helfen, wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten.

Möglicherweise müssen Sie zur Überwachung für bis zu 10 Tage nach der Infusion oder bei Auftreten erster Anzeichen oder Symptome eines Zytokin-Freisetzungssyndroms und/oder neurologischer Beeinträchtigungen **stationär im Krankenhaus** bleiben.

Die **weitere Überwachung** im Anschluss an die ersten 10 Tage nach der Infusion liegt im Ermessen des behandelnden Arztes.

- Messen Sie für **3 bis 4 Wochen nach der Behandlung** mit Tisagenlecleucel **2-mal täglich Ihre Körpertemperatur**. Kontaktieren Sie sofort Ihren behandelnden Arzt, falls Sie eine erhöhte Temperatur bei sich feststellen.
- Sie sollten sich innerhalb der **ersten 4 Wochen** nach der Behandlung mit Tisagenlecleucel **nicht weiter als 2 Stunden Fahrtzeit** von dem Krankenhaus, an dem Sie behandelt wurden, entfernen.

Mögliche Nebenwirkungen, die nach der Tisagenlecleucel- Behandlung auftreten können

Tisagenlecleucel kann schwerwiegende oder lebensbedrohliche Nebenwirkungen verursachen. Falls Sie eines der unten genannten Symptome bemerken, kontaktieren Sie bitte **sofort** das Krankenhaus, an dem die Behandlung mit Tisagenlecleucel stattgefunden hat. Falls dies nicht möglich ist, begeben Sie sich bitte **unverzüglich** in eine Notaufnahme und zeigen dort Ihre „**Patientenkarte zur sicheren Anwendung**“ vor.

- Hohes Fieber und Schüttelfrost: Diese Symptome können Anzeichen für eine ernsthafte Erkrankung namens **Zytokin-Freisetzungssyndrom** sein. Weitere mögliche Symptome sind Schwierigkeiten beim Atmen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Appetitverlust, Müdigkeit, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Schwellungen, niedriger Blutdruck, schneller Herzschlag, Kopfschmerzen, Herzversagen, Lungenversagen und Nierenversagen sowie Leberschädigung. Wenn ein Zytokin-Freisetzungssyndrom auftritt, dann geschieht dies in nahezu allen Fällen in den ersten 14 Tagen nach der Tisagenlecleucel-Infusion.
- Verändertes Denkvermögen, getrübtetes Bewusstsein, Realitätsverlust, Verwirrtheit, körperliche Unruhe, Krampfanfälle, Schwierigkeiten beim Sprechen und beim Verstehen von Gesprochenem oder Schwierigkeiten beim Gehen können Anzeichen für **neurologische Beeinträchtigungen** sein. Diese Symptome können möglicherweise auch auf eine Erkrankung namens **Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)** hinweisen.
- Wärmegefühl, Fieber, Schüttelfrost oder Zittern, Halsschmerzen oder Mundgeschwüre können Anzeichen einer **Infektion** sein. Manche Infektionen können lebensbedrohlich oder tödlich sein.

Diese Nebenwirkungen treten zumeist in den ersten 8 Wochen nach der Tisagenlecleucel-Infusion auf, können sich aber auch noch später entwickeln.

Zur Behandlung auftretender Nebenwirkungen kann ein **Krankenhausaufenthalt** erforderlich sein.

Dies sind nicht alle Nebenwirkungen, die unter Tisagenlecleucel auftreten können. Informationen zu **weiteren möglichen Nebenwirkungen** können Sie dem Kapitel 4 der Gebrauchsinformation entnehmen.

Was sollte nach der Behandlung mit Tisagenlecleucel vermieden werden?

- Da Tisagenlecleucel zu neurologischen Problemen, wie etwa verändertes Denkvermögen, getrübtetes Bewusstsein, Verwirrtheit oder Krampfanfälle führen kann, dürfen Sie nach der Verabreichung von Tisagenlecleucel für **8 Wochen nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, keine Maschinen bedienen** und **nicht an Aktivitäten teilnehmen, die Konzentration und Aufmerksamkeit erfordern**.
- Sie dürfen **weder Blut, Organe, Gewebe noch Zellen spenden**.

Tisagenlecleucel kann bei einigen HIV-Tests ein falsch positives Testresultat hervorrufen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Paul-Ehrlich-Institut oder der Abteilung Arzneimittelsicherheit von Novartis anzeigen.

Wenn Sie Nebenwirkungen melden, geben Sie bitte ebenfalls die Chargenbezeichnung des individuell für Sie hergestellten Tisagenlecleucel an, die Sie der „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“ entnehmen können. Die Chargenbezeichnung sollte durch den behandelnden Arzt oder eine Krankenschwester in die „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“ eingetragen werden.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Straße 51–59, 63225 Langen

Telefon: 06103 77 0

Fax: 06103 77 1234

E-Mail: pharmakovigilanz2@pei.de

Webseite: www.pei.de

oder

Novartis Arzneimittelsicherheit

Fax: 0911 273–12 985 oder –12 703

E-Mail: ams.novartis@novartis.com

Dieser Leitfaden für Patienten und alle anderen behördlich genehmigten Schulungsmaterialien sowie die Gebrauchsinformation sind zum Download auf der Webseite www.novartis.de/kymriah-rm verfügbar.

Gedruckte Exemplare können über den Medizinischen InfoService von Novartis bestellt werden.



Medizinischer InfoService

(Montag bis Freitag von 8.00 bis 18.00 Uhr):

Telefon: 09 11 273–12 100

Fax: 09 11 273–12 160

E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

Webseite: www.infoservice.novartis.de

Live-Chat: www.chat.novartis.de



Novartis Pharma GmbH · Roonstraße 25 · 90429 Nürnberg