

Dieses Training wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Tisagenlecleucel verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.



Training zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe



Bitte beachten Sie ebenfalls die Fachinformation zu Kymriah®.

Kymriah® (Tisagenlecleucel)

- ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Heilberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie auf Folie 20 dieser Präsentation.

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

Training für Angehörige der Heilberufe, die Tisagenlecleucel **verordnen, verabreichen, die Verabreichung überwachen und/oder die anschließende Behandlung und Überwachung des Patienten durchführen**.

Tisagenlecleucel darf nur in **speziell qualifizierten Behandlungszentren** von medizinischem Fachpersonal **verordnet, vorbereitet oder verabreicht werden, das dieses Training erfolgreich abgeschlossen** hat.

Das qualifizierte Behandlungszentrum hat dafür Sorge zu tragen, dass alle in der Verordnung, Abgabe und Verabreichung von Tisagenlecleucel involvierten Personen **vor Ausübung ihrer Tätigkeit** adäquat trainiert werden.



Was ist Tisagenlecleucel und wofür ist es zugelassen?

Tisagenlecleucel ist eine für einen individuellen Patienten hergestellte Immunzell-Therapie, bestehend aus autologen T-Zellen, die mit einem lentiviralen Vektor, der einen gegen CD19 gerichteten chimären Antigenrezeptor (CAR) kodiert, *ex vivo* genetisch verändert wurden.

Tisagenlecleucel ist zugelassen für die Behandlung von:

- Kindern, Jugendlichen und jungen erwachsenen Patienten im Alter bis einschließlich 25 Jahre mit refraktärer oder rezidivierter (Rezidiv nach Transplantation oder zweites oder späteres Rezidiv) akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (B-Zell-ALL).
- Erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.
- Erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulären Lymphom (FL) nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.

Die Tisagenlecleucel-Infusion soll verschoben werden, falls der Patient ...

... eine aktive unkontrollierte Infektion hat.

Bei allen Indikationen sollten Patienten eine angemessene Infektionsprophylaxe und Behandlung bestehender Infektionen erhalten. Infektionen sollten vollständig abgeklungen sein, bevor die Infusion mit Tisagenlecleucel erfolgt.

... noch unter schweren Nebenwirkungen vorangegangener Chemotherapien leidet (insbesondere Lunge oder Herz betreffend oder bei Hypotonie).

... eine aktive Graft-versus-Host-Reaktion aufweist.

... nach der lymphozytendepletierenden Chemotherapie eine signifikante klinische Verschlechterung der Leukämielast oder eine rasche Progression des Lymphoms zeigt.

Tisagenlecleucel-assoziiertes Zytokin-Freisetzungssyndrom

Das Zytokin-Freisetzungssyndrom

(Cytokine Release Syndrome: CRS)

Das CRS ist eine systemische inflammatorische Reaktion, die mit der Vermehrung und Aktivierung der in Tisagenlecleucel enthaltenen Immunzellen oder der Vernichtung der Tumorzellen im Zusammenhang stehen kann.

In Zulassungsstudien wurde nach der Tisagenlecleucel-Infusion sehr häufig ein CRS beobachtet, einschließlich tödlicher oder lebensbedrohlicher Ereignisse:

- ELIANA-Studie mit pädiatrischen Patienten oder jungen Erwachsenen mit r/r B-Zell-ALL (n = 79):
77 % der Patienten entwickelten ein CRS; 48 % entwickelten ein CRS vom Grad 3 oder 4 entsprechend den Penn-Kriterien*
- JULIET-Studie mit erwachsenen Patienten mit r/r DLBCL (n = 115):
57 % der Patienten entwickelten ein CRS; 23 % entwickelten ein CRS vom Grad 3 oder 4 gemäß den Penn-Kriterien*
- ELARA-Studie mit erwachsenen Patienten mit r/r FL (n = 97):
50 % der Patienten entwickelten ein CRS gemäß den Lee-Kriterien**; es wurde kein CRS vom Grad 3 oder 4 berichtet.

In fast allen Fällen setzte das **CRS in folgenden Zeiträumen nach der Tisagenlecleucel-Infusion** ein:

- Patienten mit **B-Zell-ALL** zwischen 1 und 10 Tagen (im Median nach 3 Tagen)
- Patienten mit **DLBCL** zwischen 1 und 9 Tagen (im Median nach 3 Tagen)
- Patienten mit **FL** zwischen 1 und 14 Tagen (im Median nach 4 Tagen)

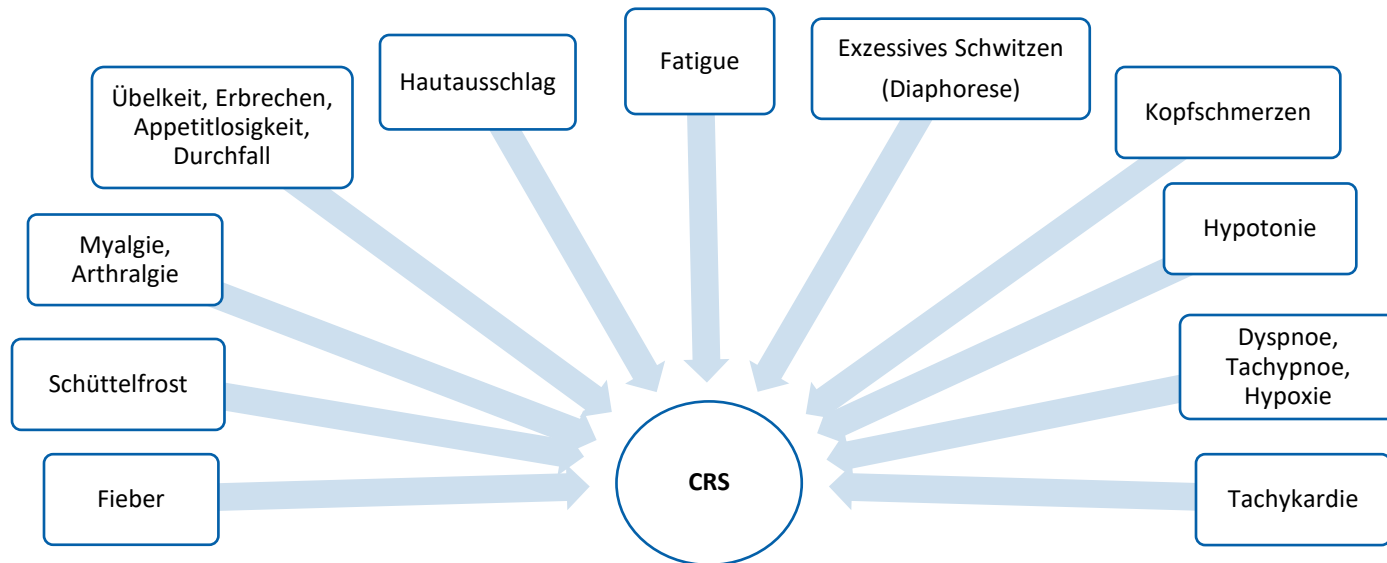
Das CRS klang im Mittel bei **B-Zell-ALL-Patienten nach 8 Tagen**, bei **DLBCL-Patienten nach 7 Tagen** und bei **FL-Patienten nach 4 Tagen** wieder ab.

Patienten mit CRS benötigen möglicherweise eine Verlegung auf die Intensivstation.

*Penn-Kriterien: Grad 1: leichte Reaktionen, die eine unterstützende Behandlung erfordern; Grad 2: mittelschwere Reaktionen, die eine intravenöse Therapie erfordern; Grad 3: schwere Reaktionen, die die Gabe von niedrig dosierten Vasopressoren oder von Sauerstoff erfordern; Grad 4: lebensbedrohliche Reaktionen, die hoch dosierte Vasopressoren oder Intubation erfordern; Grad 5: Tod

**Lee-Kriterien: Grad 1: leichte Allgemeinsymptome, die eine symptomatische Behandlung erfordern; Grad 2: Symptome, die eine moderate Intervention erfordern, wie z. B. Low-Flow-Sauerstofftherapie oder niedrig dosierte Vasopressoren; Grad 3: Symptome, die eine aggressive Intervention erfordern, wie z. B. High-Flow-Sauerstofftherapie und hoch dosierte Vasopressoren; Grad 4: lebensbedrohliche Symptome, die eine Intubation erfordern; Grad 5: Tod.

Symptome und Anzeichen eines CRS



Diagnose basierend auf den klinischen Anzeichen und Symptomen¹⁻³

- Bewerten Sie bei den ersten Anzeichen eines CRS, ob die Einweisung des Patienten in ein Krankenhaus nötig ist.
- Untersuchen Sie auf und behandeln Sie alternative Ursachen von Fieber, Hypoxie und Hypotonie (z. B. eine Infektion).

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 Fachinformation

CRS-assozierte Ereignisse und Nebenwirkungen an Organen/Organsystemen (1/2)

Leber	<ul style="list-style-type: none">Leberschäden einhergehend mit erhöhten Werten für Aspartat-Aminotransferase (AST) und Alanin-Aminotransferase (ALT), Hyperbilirubinämie
Niere	<ul style="list-style-type: none">Akute Nierenschädigung oder Nierenversagen, unter Umständen Notwendigkeit zur Dialyse
Atemwege	<ul style="list-style-type: none">Lungenversagen, Lungenödem, unter Umständen Notwendigkeit zu Intubation und mechanischer Beatmung
Herz	<ul style="list-style-type: none">HerzversagenTachykardie
Vaskuläres System	<ul style="list-style-type: none">HypotonieCapillary-Leak-Syndrom
Hämatopoetische Erkrankungen einschließlich Zytopenien > 28 Tage nach der Tisagenlecleucel-Infusion	<ul style="list-style-type: none">Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie und/oder AnämieAchtung: Die Gabe von myeloischen Wachstumsfaktoren, insbesondere des Granulozyten-Monozyten-Kolonie-stimulierenden Faktors (GM-CSF), kann möglicherweise CRS-Symptome verstärken und wird daher während der ersten 3 Wochen nach Tisagenlecleucel-Infusion oder bis zum Ende eines CRS nicht empfohlen.

CRS-assozierte Ereignisse und Nebenwirkungen an Organen/Organsystemen (2/2)

Koagulopathie mit Hypofibrinogenämie	<ul style="list-style-type: none">• Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) mit niedrigem Fibrinogenspiegel• Kann Blutungen verursachen.
Hämophagozytische Lymphohistiozytose / Makrophagen-aktivierungssyndrom (HLH/MAS)	<ul style="list-style-type: none">• Achtung: Schwere Formen des CRS und HLH/MAS können überlappende Pathologien, klinische Erscheinungsformen und Laborprofile haben.• Achtung: Wenn HLH/MAS durch die Behandlung mit Tisagenlecleucel auftritt, sollte die Therapie nach dem CRS-Behandlungsalgorithmus durchgeführt werden. Ziehen Sie bei einem späten Auftreten eines unter Tocilizumab-Therapie refraktären HLH/MAS andere Anti-Zytokin- oder Anti-T-Zell-Therapien, entsprechend der institutseigenen Vorschriften oder Leitlinien, in Betracht.

Risikofaktoren für ein schweres CRS

Patienten bis einschließlich 25 Jahre mit r/r B-Zell-ALL	
Tumorlast vor der Infusion	<ul style="list-style-type: none"> Hohe Tumorlast vor der Infusion, unkontrollierte oder schnell zunehmende Tumorlast nach der lymphozytendepletierenden Chemotherapie. Es sollte dringend versucht werden, die Tumorlast vor der Behandlung mit Tisagenlecleucel zu senken und unter Kontrolle zu halten.
Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> Eine aktive Infektion kann das Risiko für ein schweres CRS erhöhen. Infektionen können auch während eines CRS auftreten und das Risiko für tödliche Ausgänge erhöhen. Vor der Verabreichung von Tisagenlecleucel sollte auf eine ausreichende Infektionsprophylaxe und Behandlung bestehender Infektionen bis zur vollständigen Besserung geachtet werden.
Auftreten von Fieber	<ul style="list-style-type: none"> Frühes Einsetzen von Fieber kann auf ein schweres CRS hindeuten.
Auftreten des CRS	<ul style="list-style-type: none"> Frühes Einsetzen des CRS nach Infusion kann auf einen schweren Verlauf hindeuten.

Erwachsene Patienten mit r/r DLBCL	
Tumorlast vor der Infusion	<ul style="list-style-type: none"> Hohe Tumorlast

Erwachsene Patienten mit r/r FL	
Da in der Zulassungsstudie für Patienten mit FL kein Ereignis eines schweren CRS beobachtet wurde, können keine Risikofaktoren angegeben werden.	

CRS-Management

- Die Behandlung von CRS basiert ausschließlich auf dem **klinischen Erscheinungsbild**.
- Das CRS sollte entsprechend dem **CRS-Behandlungsalgorithmus** (auf den nächsten Folien und in der Fachinformation beschrieben) behandelt werden.
- Patienten mit CRS benötigen unter Umständen **intensivmedizinische Unterstützung**.
- **Infektionen** können im Rahmen eines CRS auftreten und erhöhen das Risiko für ein tödlich verlaufendes Ereignis.
- Patienten mit **medizinisch signifikanter kardialer Dysfunktion** sollten nach intensivmedizinischen Standards behandelt werden. Eine Echokardiographie sollte in Betracht gezogen werden.

Tisagenlecleucel CRS-Behandlungsalgorithmus

Schweregrad des Zytokin-Freisetzungssyndroms	Symptomatische Behandlung	Tocilizumab	Kortikosteroide
Leichte Symptome, die nur eine symptomatische Behandlung erfordern, z. B.: <ul style="list-style-type: none"> - Leichtes Fieber - Fatigue - Anorexie 	<p>Ausschluss anderer Ursachen (z. B. einer Infektion) und Behandlung von Symptomen, z. B. mit Antipyretika, Antiemetika, Analgetika etc.</p> <p>Bei Neutropenie Gabe von Antibiotika gemäß den nationalen Leitlinien.</p>	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
Symptome, die eine moderate Intervention erfordern: <ul style="list-style-type: none"> - Hohes Fieber - Hypoxie - Leichte Hypotonie 	<p>Falls erforderlich, Gabe von Antipyretika, Sauerstoff, intravenöse Flüssigkeitszufuhr und/oder niedrigdosierte Vasopressoren.</p> <p>Behandlung anderer Organtoxizitäten gemäß den nationalen Leitlinien.</p>	Falls nach symptomatischer Behandlung keine Verbesserung eintritt, Gabe von Tocilizumab intravenös über 1 Stunde:	Bei ausbleibender Verbesserung innerhalb von 12 bis 18 Stunden nach Gabe von Tocilizumab: Gabe einer Tagesdosis von 2 mg/kg Methylprednisolon (oder Entsprechendes) intravenös, bis kein Vasopressor und keine Sauerstofftherapie mehr nötig ist, danach Ausschleichen*
Symptome, die eine aggressive Intervention erfordern: <ul style="list-style-type: none"> - Hypoxie mit notwendiger High-Flow-Sauerstofftherapie oder - Hypotonie, die die Gabe hochdosierter oder mehrerer Vasopressoren erfordert 	<p>High-Flow-Sauerstofftherapie, intravenöse Flüssigkeitszufuhr und hochdosierte(r) Vasopressor(en).</p> <p>Behandlung anderer Organtoxizitäten gemäß den nationalen Leitlinien.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 8 mg/kg (max. 800 mg), wenn Körpergewicht ≥ 30 kg - 12 mg/kg, wenn Körpergewicht < 30 kg 	
Lebensbedrohliche Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - Hämodynamische Instabilität trotz intravenöser Flüssigkeitszufuhr und Gabe von Vasopressoren - Zunehmende Atemnot - Rasche Verschlechterung des klinischen Zustands 	<p>Maschinelle Beatmung. Intravenöse Flüssigkeitszufuhr und hochdosierte(r) Vasopressor(en).</p> <p>Behandlung anderer Organtoxizitäten gemäß den nationalen Leitlinien.</p>	Falls keine Verbesserung eintritt, Wiederholung der Gabe von Tocilizumab alle 8 Stunden (max. 4 Dosen können gegeben werden)*	
<p>* Falls nach Gabe von Tocilizumab und Steroiden keine Verbesserung eintritt, ist die Gabe anderer Anti-Zytokin- und Anti-T-Zell-Therapien nach Richtlinien der Einrichtung und publizierten Leitlinien in Betracht zu ziehen.</p>			

Medikamente zur Behandlung des CRS

- **Anti-Interleukin-6 (IL-6)-Therapie:**

Antikörper gegen IL-6, z. B. Tocilizumab*, wurden zur Behandlung von mäßigen bis schweren Formen des CRS in Verbindung mit Tisagenlecleucel eingesetzt.

Es ist sicherzustellen, dass vor der Tisagenlecleucel-Infusion eine Dosis Tocilizumab pro Patient unmittelbar für eine mögliche Anwendung vor Ort verfügbar ist.

Das Zentrum muss **innerhalb von 8 Stunden Zugang zu zusätzlichen Dosen von Tocilizumab** haben, um ein auftretendes CRS entsprechend des CRS-Behandlungsalgorithmus behandeln zu können.

In dem Ausnahmefall, dass **Tocilizumab aufgrund eines Lieferengpasses**, der im Verzeichnis für Lieferengpässe (shortage catalogue) der Europäischen Arzneimittel-Agentur aufgeführt ist, **nicht verfügbar** ist, müssen **vor der Infusion geeignete alternative Behandlungsmaßnahmen** für CRS anstelle von Tocilizumab verfügbar sein.

- Bei **lebensbedrohlichen Notfällen können Kortikosteroide*** verabreicht werden:

Wegen des lympholytischen Effekts sollte/n ...

- ... Kortikosteroide, nur bei lebensbedrohlichen Notfällen, nicht in der Prämedikation verwendet werden.
- ... eine Anwendung von Kortikosteroiden nach der Tisagenlecleucel-Infusion vermieden werden, außer es besteht die Notwendigkeit einer Verabreichung bei lebensbedrohlichen Notfällen bzw. wie im Rahmen des CRS-Behandlungsalgorithmus empfohlen.
- Tumor-Nekrose-Faktor(TNF)-Antagonisten werden nicht für eine Behandlung des Tisagenlecleucel-assoziierten CRS empfohlen.

*Tisagenlecleucel vermehrt sich auch nach der Anwendung von Tocilizumab oder Kortikosteroiden unter Wirkungserhalt weiter im Körper.

Tisagenlecleucel-assoziierte neurologische Ereignisse

Neurologische Ereignisse

Neurologische Ereignisse, insbesondere Enzephalopathie, Verwirrheitszustände oder Delirium, zeigten sich häufig nach Tisagenlecleucel-Infusion. Sie können schwerwiegend oder lebensbedrohlich sein. Andere mögliche Symptome beinhalten einen getrübbten Bewusstseinszustand, Krampfanfälle, Aphasie oder Sprachstörungen.

- ELIANA-Studie mit pädiatrischen Patienten oder jungen Erwachsenen mit r/r B-Zell-ALL (n = 79):
bei 39 % der Patienten kam es innerhalb von 8 Wochen nach der Infusion von Tisagenlecleucel zu Manifestationen von Enzephalopathie und/oder Delirium (Grad 3 oder 4 bei 13 %).
- JULIET-Studie mit erwachsenen Patienten mit r/r DLBCL (n = 115):
bei 20 % der Patienten kam es innerhalb von 8 Wochen nach der Infusion von Tisagenlecleucel zu Manifestationen von Enzephalopathie und/oder Delirium (Grad 3 oder 4 bei 11 %)
- ELARA-Studie mit erwachsenen Patienten mit r/r FL (n = 97):
bei 9 % der Patienten kam es innerhalb von 8 Wochen nach der Infusion von Tisagenlecleucel zu Manifestationen von Enzephalopathie und/oder Delirium (Grad 3 oder 4 bei 1 %). Ein Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) trat bei 4 % der FL-Patienten (Grad 3 oder 4 bei 1 %) auf.

Die Mehrheit der neurologischen Ereignisse zeigte sich in den ersten 8 Wochen nach der Tisagenlecleucel-Infusion und war vorübergehend:

- Median der Zeit bis zum Beginn: 8 Tage bei B-Zell-ALL, 6 Tage bei DLBCL und 9 Tage bei FL
- Median der Zeit bis zum Abklingen: 7 Tage bei B-Zell-ALL, 13 Tage bei DLBCL und 2 Tage bei FL

Neurologische Nebenwirkungen können gleichzeitig mit einem CRS, verzögert nach Ende eines CRS oder in Abwesenheit eines CRS auftreten.

Diagnostische Abklärung & Behandlung neurologischer Ereignisse

- Patienten sollten auf neurologische Ereignisse untersucht und bei Bedarf entsprechend der zugrundeliegenden Pathophysiologie gemäß den nationalen Leitlinien behandelt werden.
- Die Untersuchung und Beurteilung neurologischer Ereignisse sollten durch eine neurologische Untersuchung unter Einbeziehung verschiedener neurologischer Bereiche wie Bewusstseinszustand, motorische Symptome, Krampfanfälle und Anzeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks bzw. eines zerebralen Ödems¹ erfolgen.
- Falls ein neurologisches Ereignis zusammen mit einem CRS auftritt, sollte die Behandlung nach dem CRS-Behandlungsalgorithmus erfolgen.
- Ziehen Sie die prophylaktische Gabe von Antiepileptika (z. B. Levetiracetam) bei Patienten mit hohem Risiko (Krampfanfälle in der Vorgeschichte) in Betracht oder geben Sie Antiepileptika bei auftretenden Krampfanfällen.
- Bei Enzephalopathie, Delirium oder assoziierten Ereignissen sollte eine entsprechende Therapie und unterstützende Behandlung gemäß den Standardleitlinien durchgeführt werden. Erwägen Sie bei weiterer Verschlechterung eine kurzzeitige Gabe von Steroiden.
- Überwachen Sie die Patienten hinsichtlich Infektionen, die in einigen Fällen auch zu einem späteren Zeitpunkt auftreten können. Ziehen Sie bei Patienten mit neurologischen Nebenwirkungen die Möglichkeit von opportunistischen Infektionen des zentralen Nervensystems in Betracht, führen Sie gegebenenfalls eine entsprechende Diagnostik durch und behandeln Sie entsprechend der zugrundeliegenden Pathophysiologie und gemäß den nationalen Leitlinien.

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

Überwachung eines Patienten auf CRS oder neurologische Ereignisse

Bis **mindestens 10 Tage nach der Infusion** sollte der Patient **täglich** auf Anzeichen eines CRS, neurologischer Ereignisse oder anderer unerwünschter Wirkungen kontrolliert werden.

Ziehen Sie dringend in Betracht, den Patienten bei Bedarf bis zu 10 Tage nach der Infusion oder bei den ersten Anzeichen für ein CRS und/oder neurologische Ereignisse **stationär zu überwachen**.

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

Wichtige Informationen zur Behandlung mit Tisagenlecleucel für Patienten und ihre Angehörigen

Wichtige Informationen für Patienten zur Behandlung mit Tisagenlecleucel (1/2)

- Klären Sie Ihre Patienten auf, dass während der Zeit, in der Tisagenlecleucel hergestellt wird, die **Grunderkrankung des Patienten sich verschlechtern oder voranschreiten** kann. Eine **zusätzliche Behandlung kann nötig werden**, um die Entstehung neuer Krebszellen zu stoppen und zu verhindern, dass sich die Krebserkrankung weiter verschlechtert. Informieren Sie Ihre Patienten über mögliche Nebenwirkungen einer solchen Behandlung.
- Klären Sie Ihre Patienten auf, dass es während der **Herstellung von Tisagenlecleucel zu Problemen** kommen kann, infolge derer das Produkt die vorher festgelegten Qualitätskriterien nicht erfüllt („Out-of-Specification; OOS“) und somit nicht zur Behandlung freigegeben werden kann. In einigen Fällen kann eine erneute Herstellung versucht werden. Falls der behandelnde Arzt das Risiko-Nutzen-Verhältnis der Behandlung mit diesem OOS-Produkt positiv beurteilt, kann eine Abgabe auf Anfrage des Arztes gerechtfertigt sein. Das heißt, es könnte unter bestimmten Voraussetzungen zur Verfügung gestellt werden.
- Klären Sie Ihre Patienten auf, dass vor der Tisagenlecleucel-Gabe möglicherweise eine lymphozytendepletierende Chemotherapie zur Vorbereitung ihres Körpers durchgeführt werden muss.
- Informieren Sie Patienten über das **Risiko eines CRS** oder von **neurologischen Ereignissen** und weisen Sie sie an, bei Anzeichen für CRS oder neurologischen Ereignissen **unverzüglich den behandelnden Arzt des Krankenhauses, an dem die Behandlung mit Tisagenlecleucel stattgefunden hat, zu konsultieren**.
- Händigen Sie den Patienten bitte das Patienteninformationspaket inklusive Gebrauchsinformation, Patientenleitfaden und „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“ aus. Gehen Sie bitte das **Schulungsmaterial für Patienten** sowie die **Gebrauchsinformation** zusammen mit den Patienten durch und besprechen Sie Anzeichen und Symptome möglicher schwerwiegender Nebenwirkungen und wie sich die Patienten nach der Behandlung mit Tisagenlecleucel richtig verhalten sollen.
- Füllen Sie die „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“ mit Ihren Kontaktdaten und der Chargenbezeichnung (Ch.-B.) des jeweils verabreichten Tisagenlecleucel-Präparats aus und weisen Sie die Patienten an, die **Patientenkarte stets bei sich zu tragen** und bei jedem Arztbesuch bzw. anstehenden medikamentösen Behandlungen oder Krankenhausaufenthalten vorzuzeigen.

Wichtige Informationen für Patienten zur Behandlung mit Tisagenlecleucel (2/2)

Patienten sollen ...

... 3 bis 4 Wochen nach der Tisagenlecleucel-Infusion 2-mal täglich ihre Körpertemperatur messen und bei erhöhter Temperatur sofort einen Arzt, vorrangig den behandelnden Arzt aufsuchen.

... unmittelbar einen Arzt, vorrangig den behandelnden Arzt konsultieren, falls sie Anzeichen oder Symptome eines CRS oder von neurologischen Ereignissen bei sich bemerken.

... für mindestens 10 Tage nach der Tisagenlecleucel-Infusion täglich ihren behandelnden Arzt aufsuchen, da er sie auf Anzeichen oder Symptome eines CRS, von neurologischen Ereignissen oder anderen Nebenwirkungen überwacht. Möglicherweise ist auch eine stationäre Behandlung erforderlich.

... 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.

Patienten dürfen NICHT ...



... für 8 Wochen nach der Tisagenlecleucel-Infusion aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, Maschinen bedienen und an Aktivitäten teilnehmen, die Konzentration und Aufmerksamkeit erfordern, da das Risiko von Bewusstseinsveränderungen, Verwirrtheit oder Krampfanfällen besteht.

... Blut, Organe, Gewebe oder Zellen spenden.

CAR-T-Register und Meldung von Nebenwirkungen

Bieten Sie den mit Tisagenlecleucel behandelten Patienten die Teilnahme am CAR-T-Register der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) an. Die Teilnahme an diesen Registern für zelluläre Therapie ermöglicht eine Nachverfolgung der Sicherheit und Effektivität der Behandlung für bis zu 15 Jahre nach Infusion.

Melden Sie unerwünschte Ereignisse über die oben genannten Register. Melden Sie bitte Verdachtsfälle von Nebenwirkungen zusätzlich an Novartis oder die zuständige Behörde (Kontakt Daten siehe unten).

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

**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 – 12985 oder – 12703

E-Mail: ams.novartis@novartis.com

Wichtig: Geben Sie bitte bei der Meldung von Nebenwirkungen die Chargenbezeichnung (Ch.-B.) des jeweils verabreichten Tisagenlecleucel-Präparats an.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Für Tisagenlecleucel stehen insgesamt folgende behördlich genehmigte Schulungsmaterialien zur Verfügung:

Für Angehörige der Heilberufe:

- Training zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe
- Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe

Für Patienten:

- Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten und Betreuungspersonen
- Patientenkarte zur sicheren Anwendung

Alle behördlich genehmigten Schulungsmaterialien sowie die Fach- und Gebrauchsinformation sind zum Download auf der Webseite www.novartis.de/kymriah-rm verfügbar.

Gedruckte Exemplare erhalten Sie außerdem beim Team des Medizinischen InfoService von Novartis.



Medizinischer InfoService

(Montag bis Freitag von 8.00 bis 18.00 Uhr):

Telefon: 0911 273 – 12 100

Fax: 0911 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