

## **Indlægsseddel: Information til patienten eller plejepersonalet**

### **Kymriah® 1,2 x 10<sup>6</sup> – 6 x 10<sup>8</sup> celler infusionsvæske, dispersion** tisagenlecleucel (CAR+ levende T-celler)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

#### **Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du (eller dit barn) får behandling med dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Lægen vil give dig et patientoplysningskort. Læs det omhyggeligt, og følg instruktionerne på det.
- Vis altid patientoplysningskortet til lægen eller sygeplejersken, når du mødes med dem, eller hvis du skal på hospitalet.
- Informationen i denne indlægsseddel er til dig eller dit barn – men i indlægssedlen vil der blot stå “du”.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får behandling med Kymriah
3. Sådan bliver Kymriah givet
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### **1. Virkning og anvendelse**

#### **Hvad Kymriah er**

Kymriah, der også kaldes tisagenlecleucel, er fremstillet af nogle af dine egne hvide blodlegemer, der kaldes T-celler. T-celler er vigtige for, at dit immunforsvar (kroppens forsvarsmekanisme) kan fungere, som det skal.

#### **Virkning**

T-cellerne tages fra dit blod og der indsættes et nyt gen i T-cellerne, så de kan finde de celler, der er årsag til din kræft. Når Kymriah ved infusionen kommer ind i dit blod, vil de modificerede T-celler finde kræftcellerne og ødelægge dem.

#### **Anvendelse**

Kymriah anvendes til behandling af:

- **B-celle akut lymfoblastær leukæmi (B-celle ALL)** – en form for kræft, der rammer visse andre typer hvide blodlegemer. Lægemidlet kan anvendes til børn og unge voksne op til 25 års alder med denne kræftform.
- **Diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL)** – en anden form for kræft, der rammer visse typer hvide blodlegemer, for det meste i lymfeknuderne. Lægemidlet kan anvendes til voksne (18 år og derover) med denne kræftform.

Tal med lægen, hvis du har spørgsmål til, hvordan Kymriah virker, eller hvorfor dette lægemiddel er blevet ordineret til dig.

## 2. Det skal du vide, før du får behandling med Kymriah

### Du må ikke få Kymriah:

- hvis du er allergisk over for et eller flere af indholdsstofferne i Kymriah (angivet i punkt 6). Spørg lægen til råds, hvis du tror, at du kan være allergisk.

### Advarsler og forsigtighedsregler

Kymriah er fremstillet af dine egne hvide blodlegemer og bør kun gives til dig.

### Før du får behandling med Kymriah, skal du fortælle det til lægen, hvis:

- Du har fået en stamcelletransplantation i løbet af de sidste 4 måneder. Din læge vil kontrollere, om du har tegn eller symptomer på *graft-versus-host*-sygdom. Dette sker, når transplanterede celler angriber din krop og forårsager symptomer som udslæt, kvalme, opkastning, diarré og blodig afføring.
- Du har lunge-, hjerte- eller blodtryksproblemer (lavt eller højt blodtryk).
- Du bemærker, at symptomerne på din cancer bliver værre. Hvis du har leukæmi, kan det betyde feber, svaghed, blødende tandkød, blå mærker. Hvis du har lymfom, kan det betyde uforklarlig feber, svaghed, nattesved, pludseligt vægttab.
- Du har en infektion. Infektionen vil blive behandlet, før infusionen af Kymriah.
- Du har haft hepatitis B, hepatitis C eller humant immundefektvirus (HIV) infektion.
- Du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid (se afsnittene "Graviditet og amning" og "Prævention for kvinder og mænd" nedenfor).
- Du har fået en vaccination inden for de sidste 6 uger eller planlægger at få en inden for nogle måneder.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), så tal med lægen, før du får behandling med Kymriah.

### Undersøgelser og overvågning

#### Før du får behandling med Kymriah, vil lægen:

- Undersøge dine lunger, dit hjerte og dit blodtryk.
- Se efter tegn på infektion; alle eventuelle infektioner vil blive behandlet, før du får Kymriah.
- Undersøge, om din kræft forværres.
- Se efter tegn på *graft-versus-host*-sygdom, som kan opstå efter en transplantation.
- Undersøge dit blod for urinsyre, og måle hvor mange kræftceller der er i dit blod. Dette vil vise, om der er sandsynlighed for, at du udvikler en tilstand, som kaldes tumorlysesyndrom. Du vil få lægemidler, der kan hjælpe med at forebygge tilstanden.
- Undersøge for hepatitis B, hepatitis C eller HIV-infektion.

#### Tal med din læge eller sygeplejerske, før du får Kymriah, hvis du tidligere har:

- Haft feber, som kan være et symptom på en infektion. Din læge vil regelmæssigt måle dine blodtal, da antallet af blodceller og andre blodkomponenter kan falde.
- Målt din temperatur to gange daglig i 3-4 uger efter behandling med Kymriah. Hvis din temperatur er forhøjet, skal du straks tale med din læge.
- Haft udtalt træthed, svaghed og stakåndethed, som kan være symptomer på mangel af røde blodlegemer.
- Haft lettere ved at få blødninger og blå mærker, som kan være symptomer på lavt antal celler i blodet kaldet blodplader.
- Du må ikke donere blod, organer, væv eller celler til transplantationer.
- Der kan være en påvirkning af resultaterne af nogle typer HIV-tests – tal med lægen om dette.

### Børn og unge

- Der er ikke udført kontrollerede forsøg med pædiatriske patienter under 3 år for B-celle ALL. Kymriah bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år til behandling af DLBCL, da Kymriah ikke er blevet undersøgt hos denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin sammen med Kymriah**

Fortæl lægen, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også lægemidler, der er købt uden recept. Grunden er, at andre lægemidler kan påvirke, hvordan Kymriah virker.

Det er især vigtigt, at du ikke får en bestemt type vaccine, kaldet en levende vaccine:

- inden for 6 uger før du får det korte forløb med kemoterapi (kaldet lymfodepleterende kemoterapi), for at forberede din krop til Kymriah-cellerne.
- under behandlingen med Kymriah.
- efter behandlingen, mens immunforsvaret bliver genoprettet.

Tal med lægen, hvis du skal have vaccinationer.

Før du får Kymriah, skal du fortælle din læge eller sygeplejerske, hvis du tager andet medicin, der kan svække dit immunforsvar, såsom kortikosteroider, da denne medicin kan påvirke virkningen af Kymriah.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du får behandling med dette lægemiddel. Grunden er, at Kymriahs virkning hos gravide eller ammende kvinder ikke kendes, og det kan måske skade dit ufødte barn eller dit nyfødte barn/spædbarn.

- Hvis du bliver gravid eller tror, at du er gravid efter behandling med Kymriah, skal du kontakte lægen med det samme.
- Du skal have taget en graviditetstest, før behandlingen starter. Kymriah bør kun gives, hvis resultatet viser, at du ikke er gravid.

### **Prævention for kvinder og mænd**

Drøft graviditet med din læge, hvis du har fået Kymriah.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Du må ikke føre motorkøretøj, betjene maskiner eller deltage i aktiviteter, der kræver, at du er opmærksom. Kymriah kan forårsage problemer, fx ændret eller nedsat bevidsthedsniveau, forvirring og krampeanfald (kramper) i 8 uger efter infusionen.

### **Kymriah indeholder natrium, dimethylsulfoxid (DMSO) og dextran 40.**

Dette lægemiddel indeholder 24,3 til 121,5 mg natrium pr. dosis, svarende til 1 til 6 % af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen. Hvis du ikke tidligere har fået dextran eller DMSO, skal du observeres tæt under de første minutter af infusionsperioden.

## **3. Sådan bliver Kymriah givet**

Det vil altid være en læge, der giver dig Kymriah.

Kymriah indeholder humane blodceller. Din læge, der skal håndtere Kymriah, vil derfor tage passende forholdsregler (bruge handsker og sikkerhedsbriller) for at undgå potentiel overførsel af smitsomme sygdomme.

### **Blodgivning til fremstilling af Kymriah**

Kymriah fremstilles af dine egne hvide blodlegemer.

- Lægen vil udtage noget af dit blod gennem et kateter, der er anlagt i din vene (en procedure, som kaldes leukafese). Nogle af dine hvide blodlegemer udskilles fra dit blod, og resten af dit blod returneres til din vene. Dette kan tage 3 til 6 timer, og det kan være nødvendigt at gentage proceduren.
- Dine hvide blodlegemer fryses ned og sendes afsted til fremstilling af Kymriah. Det tager normalt omkring 3 til 4 uger at fremstille Kymriah, men fremstillingstiden kan variere.
- For at forberede din krop inden du får Kymriah, kan lægen i nogle få dage give dig en form for behandling, der kaldes lymfodepleterende kemoterapi.

### Lægemidler, der gives før behandling med Kymriah

Inden for 30 til 60 minutter før du får Kymriah, vil du måske få andre lægemidler. Dette er for at forebygge infusionsreaktioner og feber. Disse andre lægemidler kan omfatte:

- Paracetamol
- Et antihistamin, fx diphenhydramin.

### Sådan bliver du behandlet med Kymriah

- Lægen vil kontrollere, at oplysningerne om din identitet på Kymriah-infusionsposen stemmer overens med, hvem du er.
- Lægen vil give dig Kymriah ved infusion, hvilket betyder, at det vil blive givet som et drop gennem et rør i din blodåre. Dette tager normalt mindre end 1 time.
- Kymriah er en engangsbehandling. Den vil ikke blive givet til dig igen.

### Efter at du har fået Kymriah

- Planlæg at opholde dig inden for 2 timers transporttid fra hospitalet, hvor du blev behandlet, i mindst 4 uger efter at du har fået Kymriah. Din læge vil anbefale, at du kommer ind på hospitalet dagligt i mindst 10 dage og vil vurdere, om du har behov for at blive indlagt på hospitalet i de første 10 dage efter infusionen. Dette vil gøre det muligt for lægen at holde øje med, om din behandling virker og hjælpe dig, hvis du får bivirkninger.

Hvis du glemmer en aftale, skal du ringe til din læge eller hospitalet hurtigst mulig for at få en ny aftale.

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

**Fortæl det omgående til lægen**, hvis du får nogen af de følgende bivirkninger, efter infusion med Kymriah. De forekommer som regel inden for de første 8 uger efter infusion, men kan også forekomme senere:

### Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- høj feber og kuldegysninger. Disse kan være symptomer på en alvorlig tilstand, der hedder cytokinfrigivelsessyndrom. Andre symptomer på cytokinfrigivelsessyndrom er åndedrætsbesvær, kvalme, opkastning, diarré, muskelsmerter, ledsmerter, lavt blodtryk eller svimmelhed/ørhed. Disse symptomer forekommer næsten altid inden for de første 10 dage efter infusion.
- problemer, som fx ændret eller nedsat bevidsthed, febevildelse, forvirring, ophidselse, krampeanfald, besvær med at tale og forstå tale, dårlig balance.
- varmfølelse, feber, kuldegysninger, kulderystelser, ondt i halsen eller mundsår – kan være tegn på en infektion.

### Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Hurtig nedbrydning af tumorceller, hvilket medfører frigivelse af deres indhold til blodet. Dette kan påvirke funktionen af forskellige organer i kroppen, særligt nyrer, hjerte og nervesystemet (tumorlysesyndrom).

### Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er listet nedenunder. Hvis nogle af disse bivirkninger bliver kraftige eller alvorlige, skal du straks fortælle dette til din læge.

### Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- Bleg hud, svaghed, åndenød
- Kraftig eller langtrukken blødning eller dannelse af blå mærker

- Lavt niveau af en eller flere typer blodceller
- Appetitløshed, vægttab
- Unormale blodprøveresultater (højt niveau af: urinsyre, glukose; lavt niveau af: fosfor, calcium, kalium, magnesium)
- Ændringer i blodprøveresultater, der viser hvordan lever og nyrer fungerer (højt niveau af: leverenzymmer, bilirubin, kreatinin)
- Tørst
- Angst, irritabilitet
- Forvirring
- Hovedpine
- Svimmelhed
- Hurtig hjerterytme
- Lavt eller højt blodtryk
- Stakåndethed, åndedrætsbesvær, hurtig vejrtrækning, væske i lungerne
- Blålige læber, hænder og fødder
- Hoste
- Kvalme, opkastning
- Mavesmerter, forstoppelse, diarré
- Hududslæt
- Muskel og ledsmerter, muskelkramper, rygsmerte
- Nedsat vandladning, mørk urin
- Træthed
- Søvnproblemer
- Hævede ankler, lemmer og ansigt

**Almindelige:** *kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer*

- Tegn og symptomer på blodpropper
- Røde eller lilla pletter under huden
- Meget svær inflammation rundt om i kroppen (pga. af syndrom med aktivering af immunforsvaret)
- Slagtilfælde, som kan forårsage fx svaghed, tab af balance, talebesvær, synsforstyrrelser, synkebesvær
- Unormale blodprøveresultater (højt niveau af: fosfor, magnesium, et enzym der kaldes basisk fosfatase der hjælper med at opdage leversygdomme, fibrin D-dimer, serumferritin; lavt niveau af: natrium)
- Krampe, krampeanfald
- Ufrivillige rystelser
- Prikken eller følelsesløshed, også i fingre og tæer
- Nervesmerter
- Hjertesvigt, hjertestop
- Uregelmæssig hjerterytme
- Hedeture
- Næseblod
- Oppustethed (udspilet mave), væskeansamling i maven
- Tør mund, ømhed i munden, blødning i munden, betændelse i tandkødet
- Gulsot
- Kløe
- Overdrevet svedtendens, nattesved
- Influenza-lignende sygdom
- Multiorgansvigt
- Udsivning af væske fra blodårer til omkringliggende væv. Dette kan føre til vægtøgning og åndedrætsbesvær

## **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.dk)

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

### **Nedenstående oplysninger er til læger.**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på infusionsposens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares og transporteres ved temperaturer under -120 °C. Produktet må ikke optøs, før det er klar til brug.

Brug ikke lægemidlet, hvis infusionsposen er beskadiget eller lækker.

Dette lægemiddel indeholder genetisk modificerede blodceller. Lokale retningslinjer for biosikkerhed skal følges for håndtering af overskydende lægemiddel eller affald heraf.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Kymriah indeholder:**

- Aktivt stof: tisagenlecleucel. Hver infusionspose af Kymriah indeholder tisagenlecleucel celledispersion i en batch-afhængig koncentration af autologe T-celler, som er genetisk modificerede til at udtrykke en anti-CD19 kimær antigenreceptor (CAR-positive levedygtige T-celler). 1-3 poser indeholdende i alt  $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$  CAR+ levende T-celler.
- Øvrige indholdsstoffer: glucose, natriumchlorid, human albuminopløsning, dextran 40 til parenteral anvendelse, dimethylsulfoxid, natriumgluconat, natriumacetat, kaliumchlorid, magnesiumchlorid, natrium-N-acetyltryptophan, natriumcaprylat, aluminium, vand til injektionsvæsker. Se afsnit 2 "Kymriah indeholder natrium, dimethylsulfoxid (DMSO) og dextran 40".

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Kymriah er en celledispersion til infusion. Den bliver leveret som en infusionspose, der indeholder en uklar til klar, farveløs til svagt gul celledispersion. Hver pose indeholder 10 ml til 50 ml dispersion.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

**Fremstiller**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**Danmark**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Denne indlægsseddel blev senest ændret 08/2018**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:**

### Forberedelse af infusionsposen

Tidspunktet for optøning af Kymriah og for infusion skal koordineres. Bekræft infusionstidspunktet på forhånd, og juster starttidspunktet for optøning, så Kymriah er tilgængeligt til infusion, når recipienten er klar. Når Kymriah er blevet optøet og har opnået stuetemperatur (20 °C-25 °C), bør det infunderes inden for 30 minutter for at opretholde den maksimale levedygtighed af produktet, iberegnet eventuelle afbrydelser under infusionen.

Infusionsposen bør anbringes inde i en anden steril pose under optøning for at beskytte porte mod kontaminering og for at undgå spild, i det usandsynlige tilfælde at posen lækker. Kymriah bør optøs ved 37 °C ved brug af enten et vandbad eller en lufoptøningsmetode, indtil der ikke er synlig is i infusionsposen. Posen bør fjernes fra optøningsenheden med det samme og opbevares ved stuetemperatur (20 °C-25 °C) indtil infusion. Hvis der er modtaget mere end én infusionspose som behandlingsdosis, bør den næste pose først optøs, efter at indholdet af den foregående pose er blevet infunderet.

Der må ikke manipuleres med Kymriah. For eksempel må Kymriah ikke vaskes (blive centrifugeret fra og opslæmnet i nye medier) forud for infusion.

Infusionsposerne skal undersøges for eventuelle brud eller revner inden optøning. Hvis infusionsposen synes at være blevet beskadiget eller at lække, må indholdet ikke infunderes og skal bortskaffes i henhold til lokale procedurer vedrørende biosikkerhed.

### Administration

Intravenøs infusion af Kymriah skal administreres af sundhedspersonale med erfaring i immunsupprimerede patienter og forberedt på håndtering af anafylaksi. Det skal sikres, at mindst fire doser af tocilizumab og nødudstyr er tilgængeligt forud for infusionen og i restitueringsperioden.

Patientens identitet skal stemme overens med patient-identifikatorerne på infusionsposen. Kymriah er udelukkende til autolog anvendelse. Kymriah bør administreres som en intravenøs infusion gennem latexfrie intravenøse-slangere uden et leukocytfilter ved en fri strømningshastighed på cirka 10 til 20 ml pr. minut, ved hjælp af tyngdekraftstrømmen. Alt indhold i infusionsposen skal infunderes. Der bør anvendes steril natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion til at prime slangerne før infusion og til at skylle dem efter infusion. Når det fulde volumen af Kymriah er blevet infunderet, bør infusionsposen skylles med 10 til 30 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion ved at tilbage-prime for at sikre, at så mange celler som muligt infunderes ind i patienten.

### Forsigtighedshensyn, der skal tages før håndtering eller administrering af Kymriah

Kymriah indeholder genetisk modificerede humane blodceller. Lokale retningslinjer for biosikkerhed skal følges for bortskaffelse.

Alt materiale, der har været i kontakt med Kymriah (fast og flydende affald), skal håndteres og bortskaffes som potentielt smittefarligt affald i henhold til lokale retningslinjer.

Kymriah skal på behandlingscenteret transporteres i lukkede, brud- og lækagesikre beholdere.

Kymriah fremstilles ud fra patientens autologe blod, som indsamles ved leukaferese. Leukaferese-materiale fra patienten og Kymriah kan medføre en risiko for overførsel af smittefarlige vira til læger og øvrigt sundhedspersonale, der håndterer produktet. Derfor skal læger og øvrigt sundhedspersonale tage passende forsigtighedshensyn (bære handsker og briller) under håndtering af leukaferese-materiale eller Kymriah for at undgå potentiel overførsel af smittefarlige sygdomme.