

EDUKAČNÍ MATERIÁL

Yescarta[®] ▼
disperze pro infuzi
(axikabtagen ciloleucel)

Tecartus[®] ▼
disperze pro infuzi
(brexukabtagen autoleucel)

Důležité informace o bezpečnosti pro zdravotnické pracovníky ohledně rizik:

- Syndrom z uvolnění cytokinů (CRS)
- Závažné neurologické nežádoucí účinky včetně syndromu neurotoxicity související s imunitními efektorovými buňkami (ICANS)
- Sekundární malignity původem z T-lymfocytů

▼ Tyto léčivé přípravky podléhají dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

OBSAH

1. POKYNY PRO IDENTIFIKACI A LÉČBU SYNDROMU Z UVOLNĚNÍ CYTOKINŮ	4
2. POKYNY PRO LÉČBU NEUROLOGICKÝCH NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ/ICANS	7
3. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO PODÁNÍ INFUZE PŘÍPRAVKU	9
4. POUČENÍ PACIENTA	10
5. POKYNY OHLEDNĚ RIZIKA SEKUNDÁRNÍCH MALIGNIT Z T-LYMFOCYTŮ	10
6. HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ.....	11
7. REFERENCE.....	11

PŘEHLED TABULEK

Tabulka 1: Příznaky spojené s CRS	4
Tabulka 2: Výskyt, doba do nástupu a trvání CRS u přípravku Yescarta	4
Tabulka 3: Výskyt, doba do nástupu a trvání CRS u přípravku Tecartus	4
Tabulka 4: Stupně závažnosti CRS (bez neurologických nežádoucích účinků)	7
Tabulka 5: Stupně závažnosti CRS a jejich léčba	8
Tabulka 6: Příznaky spojené s neurologickými nežádoucími účinky včetně ICANS.....	9
Tabulka 7: Výskyt, doba do nástupu a trvání neurologických NÚ u přípravku Yescarta.....	9
Tabulka 8: Výskyt, doba do nástupu a trvání neurologických NÚ u přípravku Tecartus.....	10
Tabulka 9: Stupně závažnosti a léčba neurologických nežádoucích účinků/ICANS	10

1. POKYNY PRO IDENTIFIKACI A LÉČBU SYNDROMU Z UVOLNĚNÍ CYTOKINŮ

Níže je uveden seznam příznaků spojených se syndromem z uvolnění cytokinů (CRS).

Tabulka 1: Příznaky spojené s CRS

SYNDROM Z UVOLNĚNÍ CYTOKINŮ	
CRS může postihnout jakýkoli orgán. Níže jsou uvedeny běžné příznaky:	
Pyrexie	Zimnice
Únava	Porucha funkce ledvin
Srdeční selhání	Bolest hlavy
Tachykardie	Malátnost
Srdeční arytmie	Zvýšení hladiny transamináz
Dyspnoe	Nevolnost
Hypoxie	Průjem
Syndrom kapilárního úniku	Hypotenze
Srdeční zástava	Tachypnoe

Léčivý přípravek Yescarta

Bezpečnostní údaje popsané níže pochází od celkem 397 dospělých pacientů léčených přípravkem Yescarta ve třech multicentrických pivotních klinických studiích (ZUMA-1, ZUMA-5 a ZUMA-7). Tabulka 2 uvádí přehled výskytu, doby do nástupu a trvání CRS u přípravku Yescarta.

Tabulka 2: Výskyt, doba do nástupu a trvání CRS u přípravku Yescarta

Studie	Výskyt CRS	Výskyt CRS stupně 3 nebo vyššího	Medián doby do nástupu	Medián doby trvání
ZUMA-1 ZUMA-7 (DLBCL, PMBCL)	92 %	8 %	3 dny (rozmezí 1 až 12 dnů)	7 dnů (rozmezí 2 až 58 dnů)
ZUMA-5 (FL)	77 %	6 %	4 dny (rozmezí 1 až 11 dnů)	6 dnů (rozmezí 1 až 27 dnů)

Léčivý přípravek Tecartus

Bezpečnostní údaje popsané níže pochází od celkem 182 dospělých pacientů léčených přípravkem Tecartus ve dvou multicentrických pivotních klinických studiích (ZUMA-2 a ZUMA-3). Tabulka 3 uvádí přehled výskytu, doby do nástupu a trvání CRS u přípravku Tecartus.

Tabulka 3: Výskyt, doba do nástupu a trvání CRS u přípravku Tecartus

Studie	Výskyt CRS	Výskyt CRS stupně 3 nebo vyššího	Medián doby do nástupu	Medián doby trvání
ZUMA-2 ZUMA-3 (MCL, ALL)	91 %	20 %	3 dny (rozmezí 1 až 13 dnů)	9 dnů (rozmezí 1 až 63 dnů)

Léčivé přípravky Yescarta a Tecartus

Stanovení diagnózy CRS vyžaduje vyloučení jiných možných příčin systémové zánětlivé odpovědi, včetně infekce.

Je známo, že CRS je spojen s dysfunkcí koncového orgánu (např. jaterní, renální, srdeční a plicní). Kromě toho může při CRS dojít ke zhoršení základních orgánových patologií. Pacienti s klinicky významnou poruchou srdeční funkce musí být léčeni podle postupů pro intenzivní péči a musí být zvážena příslušná opatření, například echokardiografie. U pacientů se závažným nebo na léčbu nereagujícím CRS je třeba zvážit vyšetření na hemofagocytární lymfohistiocytózu/syndrom aktivace makrofágů (HLH/MAS).

Existují léčebné postupy ke zmírnění některých příznaků CRS u pacientů léčených jedním z léčivých přípravků pro CAR T-buněčnou terapii společnosti Kite (další podrobnosti viz tabulka 5).

Buňky obsažené v léčivém přípravku Yescarta nebo Tecartus se po podání tocilizumabu a kortikosteroidů dále množí a perzistují. Při léčbě CRS souvisejícího s podáním těchto dvou léčivých přípravků pro CAR T-buněčnou terapii společnosti Kite se nedoporučuje použití antagonistů tumor nekrotizujícího faktoru.

V tabulce 4 jsou popsány stupně CRS dle Leeových kritérií.*

Tabulka 4: Stupně závažnosti CRS (bez neurologických nežádoucích účinků)

Stupeň dle Leea	Příznaky
Stupeň 1	Příznaky vyžadují pouze symptomatickou léčbu (např. horečka, nauzea, únava, bolest hlavy, myalgie, malátnost).
Stupeň 2	Příznaky vyžadují středně intenzivní intervenci a reagují na ni potřeba kyslíku < 40 % FiO ₂ nebo hypotenze reagující na podání tekutin nebo nízké dávky jednoho vazopresoru nebo orgánová toxicita stupně 2.
Stupeň 3	Příznaky vyžadují intenzivní intervenci a reagují na ni. Potřeba kyslíku ≥ 40 % FiO ₂ nebo hypotenze vyžadující vysokou dávku vazopresoru nebo několik vazopresorů nebo orgánová toxicita stupně 3 nebo zvýšení hladiny transamináz stupně 4.
Stupeň 4	Život ohrožující příznaky. Nutnost ventilační podpory nebo CVVHD nebo orgánová toxicita stupně 4 (vyjma zvýšení hladiny transamináz).

* {Lee 2014}

Zkratky: CRS = syndrom z uvolnění cytokinů; CVVHD = kontinuální venovenózní hemodialýza

Tabulka 5: Stupně závažnosti CRS a jejich léčba

Stupeň CRS ^a	Podpůrná péče	Tocilizumab ^b	Kortikosteroidy	Návazné kroky
Stupeň 1				
• Příznaky vyžadují pouze symptomatickou léčbu (např. horečka, nevolnost, únava, bolest hlavy, myalgie, malátnost).	• Standardní podpůrná péče. • Pečlivě sledujte neurologický stav.	Neaplikuje se.	Neaplikuje se.	<u>Bez zlepšení do 24 hodin:</u> • Postupujte jako pro stupeň 2.
Stupeň 2				
• Příznaky vyžadují středně intenzivní intervenci a reagují na ni. • Potřeba kyslíku < 40 % FiO₂ nebo hypotenze reagující na podání tekutin či nízké dávky jednoho vazopresoru nebo orgánová toxicita stupně 2.	• Kontinuální srdeční telemetrie a pulzní oxymetrie dle indikace. • Bolus i.v. tekutin při hypotenzii podáním 0,5 až 1,0 litru izotonických tekutin. • Podpora vazopresorem při hypotenzii nereagující na i.v. tekutiny. • Doplnkový kyslík dle indikace.	• Tocilizumab v dávce 8 mg/kg i.v. po dobu 1 hodiny (nesmí přesáhnout 800 mg). • Pokud nedojde ke zlepšení stavu po podání i.v. tekutiny nebo zvýšení přísunu doplňkového kyslíku opakujte podání tocilizumabu každých 8 hodin podle potřeby; maximálně 3 dávky během 24 hodin, celkem maximálně 4 dávky. Pokud nenastane klinické zlepšení příznaků CRS, nebo pokud nedojde k odpovědi na druhou nebo další dávky tocilizumabu, zvažte další možné postupy v léčbě CRS. Pokud nastane zlepšení, tocilizumab vysadte.	• Nedojde-li do 24 hodin od zahájení podávání tocilizumabu ke zlepšení, postupujte dle pokynů pro stupeň 3.	<u>Zlepšení</u> • Postupujte dle kroků uvedených výše. • Pokud bylo zahájeno podávání kortikosteroidů: Pokračujte v používání kortikosteroidů, dokud nežádoucí účinek nedosáhne stupně 1 nebo nevymizí, poté dávku postupně snižujte. <u>Bez zlepšení</u> • Postupujte dle kroků níže.
Stupeň 3				
• Příznaky vyžadují intenzivní intervenci a reagují na ni. • Potřeba kyslíku ≥ 40 % FiO₂ nebo hypotenze vyžadující vysokou dávku vazopresoru nebo několik vazopresorů nebo orgánová toxicita stupně 3 nebo zvýšení hladiny transamináz stupně 4.	• Léčba na jednotce intenzivní péče. • Zvažte provedení echokardiografie k posouzení srdeční funkce.	• Dle stupně 2.	• Methylprednisolon v dávce 1 mg/kg i.v. 2x denně nebo ekvivalentní dávka dexamethasonu (např. 10 mg i.v. každých 6 hodin).	<u>Zlepšení</u> • Postupujte dle kroků uvedených výše. • Pokračujte v používání kortikosteroidů, dokud nežádoucí účinek nedosáhne stupně 1 nebo nevymizí, poté dávku postupně snižujte. <u>Bez zlepšení</u> • Postupujte dle kroků níže.
Stupeň 4				
• Život ohrožující příznaky. • Nutnost ventilační podpory nebo CVVHD. • Orgánová toxicita stupně 4 (vyjma transaminitidy).	• Dle stupně 3. • Může být nutná mechanická ventilace a/nebo náhrada funkce ledvin.	• Dle stupně 2.	• Vysokodávkové kortikosteroidy: methylprednisolon v dávce 1 000 mg/den i.v. po dobu 3 dnů.	<u>Zlepšení</u> • Postupujte dle kroků uvedených výše. • Pokračujte v používání kortikosteroidů, dokud nežádoucí účinek nedosáhne stupně 1 nebo nevymizí, poté dávku postupně snižujte. <u>Bez zlepšení</u> • Zvažte přidání alternativních imunosupresiv.

^a {Lee 2014}

^b Ve výjimečných případech, kdy tocilizumab není dostupný z důvodu výpadku na trhu, který byl oznámen Evropské agentuře pro léčivé přípravky, zajistěte, aby v daném léčebném centru byla k dispozici jiná vhodná dostupná léčba CRS.

Zkratky: CRS = syndrom z uvolnění cytokinů; CVVHD = kontinuální venovenózní hemodialýza; i.v. = intravenózně

2. POKYNY PRO LÉČBU NEUROLOGICKÝCH NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ/ ICANS

Níže je uveden seznam příznaků spojených s neurologickými nežádoucími účinky včetně syndromu neurotoxicity související s imunitními efektorovými buňkami (ICANS).

Tabulka 6: Příznaky spojené s neurologickými nežádoucími účinky včetně ICANS

NEUROLOGICKÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	
Níže jsou uvedeny běžné příznaky:	
Záchvaty	Ataxie
Somnolence	Zhoršení paměti
Bolest hlavy	Změny mentálního stavu
Zmatenost	Halucinace
Agitace	Snížená úroveň vědomí
Poruchy řeči	Delirium
Třes	Dysmetrie
Encefalopatie	Mozkový edém

Léčivý přípravek Yescarta

Údaje o nežádoucích účincích (NÚ) popsané níže pochází od celkem 397 dospělých pacientů léčených přípravkem Yescarta ve třech multicentrických pivotních klinických studiích (ZUMA-1, ZUMA-5 a ZUMA-7).

Vzhledem k tomu, že definice ICANS byla ustanovena až v roce 2019 (Lee at all, ASTCT criteria), není možné určit frekvenci a závažnost ICANS v dříve probíhajících klinických studiích.

Tabulka 7: Výskyt, doba do nástupu a trvání neurologických NÚ u přípravku Yescarta

Studie	Výskyt neurologických NÚ	Výskyt neurologických NÚ stupně 3 nebo vyššího	Medián doby do nástupu	Medián doby trvání
ZUMA-1 ZUMA-7 (DLBCL, PMBCL)	63 %	25 %	6 dnů (rozmezí 1 až 133 dnů)	10 dnů
ZUMA-5 (FL)	57 %	16 %	7 dnů (rozmezí 1 až 177 dnů)	14 dnů

Léčivý přípravek Tecartus

Údaje o nežádoucích účincích (NÚ) popsané níže pochází od celkem 182 dospělých pacientů léčených přípravkem Tecartus ve třech multicentrických pivotních klinických studiích (ZUMA-2 a ZUMA-3).

Vzhledem k tomu, že definice ICANS byla ustanovena až v roce 2019 (Lee at all, ASTCT criteria), není možné určit frekvenci a závažnost ICANS v dříve probíhajících klinických studiích.

Tabulka 8: Výskyt, doba do nástupu a trvání neurologických NÚ u přípravku Tecartus

Studie	Výskyt neurologických NÚ	Výskyt neurologických NÚ stupně 3 nebo vyššího	Medián doby do nástupu	Medián doby trvání
ZUMA-2 ZUMA-3 (MCL, ALL)	69 %	32 %	7 dnů (rozmezí 1 až 262 dnů)	12 dnů (rozmezí 1 až 708 dnů)

Z neurologických příhod se zotavilo 113 z 125 pacientů (90,4 %). 93 % všech léčených pacientů utrpělo první CRS nebo neurologickou příhodu během prvních 7 dnů po infuzi přípravku Tecartus.

Léčivé přípravky Yescarta a Tecartus

U pacientů s lymfomy postihujícími centrální nervový systém (CNS) jsou omezené zkušenosti s léčbou léčivým přípravkem Yescarta nebo Tecartus. Pacienti s poruchami CNS v anamnéze, jako jsou záchvaty nebo cerebrovaskulární ischemie, mohou být vystaveni zvýšenému riziku.

Pro stanovení stupně závažnosti ICANS (ICE skóre) lze použít online kalkulator:

https://www.cancercalc.com/ICANS_grade.php

Management neurologických nežádoucích účinků včetně ICANS viz Tabulka 9.

Tabulka 9: Stupně závažnosti a léčba neurologických nežádoucích účinků/ICANS

Neurologický nežádoucí účinek (Vyhodnocení stupně dle CTCAE 4.03)	Podpůrná péče	Souběžné CRS ^c	Bez souběžného CRS ^d	Návazné kroky
Stupeň 1				
Příklady zahrnují: • Somnolence – mírná ospalost. • Zmatenost – mírná dezorientace. • Encefalopatie – mírně omezující běžné denní činnosti (ADL). • Dysfázie – nenarušená schopnost komunikovat.	• Standardní podpůrná péče. • Pečlivě sledujte neurologický stav. • Zvažte podání profylaktické nesedativní antiepileptické medikace, např. levetiracetamu.	Nevztahuje se.	Nevztahuje se.	<u>Bez zlepšení</u> • Pokračujte v podpůrné péči.
Stupeň 2				
Příklady zahrnují: • Somnolence – středně závažná, omezující instrumentální ADL. • Zmatenost – středně závažná dezorientace. • Encefalopatie – omezující instrumentální ADL. • Dysfázie – středně závažná, narušující schopnost spontánně komunikovat. • Záchvat(y).	• Kontinuální srdeční telemetrie a pulzní oxymetrie dle indikace. • Pečlivě sledujte neurologický stav pomocí obvyklých neurologických vyšetření zahrnujících vyšetření očního pozadí oftalmoskopem, měřením hloubky bezvědomí a stupeň vědomí. Zvažte konzultaci neurologa. • Proveďte zobrazení mozku (např. MRI), EEG a lumbální punkci (s měřením otevíracího tlaku (opening pressure)), nejsou-li kontraindikace. • Zvažte podání profylaktické nesedativní, antiepileptické medikace např. levetiracetamem.	• Tocilizumab v dávce 8 mg/kg i.v. po dobu 1 hodiny (nesmí přesáhnout 800 mg). • Opakujte podání tocilizumabu každých 8 hodin podle potřeby, pokud stav nereaguje na i.v. tekutiny nebo zvýšení přísunu doplňkového kyslíku; maximálně 3 dávky během 24 hodin. Maximálně celkem 4 dávky, pokud nenastane klinické zlepšení příznaků CRS. • Pokud nedojde ke zlepšení příznaků v období 24 hodin od zahájení podávání tocilizumabu, podávejte 10 mg dexamethasonu i.v. každých 6 hodin. Pokud dojde ke zlepšení, tocilizumab vysadte.	• Dexamethason v dávce 10 mg i.v. každých 6 hodin.	<u>Zlepšení</u> • Postupujte, jak je uvedeno výše. • Pokračujte v podávání dexamethasonu, dokud příhoda nedosáhne stupně 1 nebo nižšího, pak postupně snižujte. <u>Bez zlepšení</u> • Postupujte dle kroků níže.

Neurologický nežádoucí účinek (Vyhodnocení stupně dle CTCAE 4.03)	Podpůrná péče	Souběžné CRS ^c	Bez souběžného CRS ^d	Návazné kroky
Stupeň 3				
Příklady zahrnují: • Somnolence – otupělost nebo stupor. • Zmatenost – závažná dezorientace. • Encefalopatie – omezující personální ADL. • Dysfázie – závažné receptivní nebo expresivní charakteristiky, narušující schopnost číst, psát nebo srozumitelně komunikovat.	• Podle stupně 2. • Léčba na jednotce intenzivní péče.	• Podávejte tocilizumab dle stupně 2. • Navíc podejte 10 mg dexamethasonu i.v. a dávku opakujte každých 6 hodin. ^a	• Dexamethason v dávce 10 mg i.v. každých 6 hodin. ^a	<u>Zlepšení</u> • Postupujte, jak je uvedeno výše. • Pokračujte v podávání dexamethasonu, dokud příhoda nedosáhne stupně 1 nebo nižšího, pak postupně snižujte. <u>Bez zlepšení</u> • Postupujte dle kroků níže.
Stupeň 4				
• Život ohrožující následky. • Indikována urgentní intervence. • Nutnost mechanické ventilace. • Zvažte možnou přítomnost otoku mozku.	• Dle stupně 3. • Mechanická ventilace může být nutná.	• Podávejte tocilizumab dle stupně 2. • Navíc podejte methylprednisolonb v dávce 1000 mg i.v. denně a pokračujte v podávání methylprednisolonu v dávce 1000 mg i.v. po dobu 3 dnů.	• Podávejte 1000 mg methylprednisolonu ^b i.v. denně po dobu 3 dnů.	<u>Zlepšení</u> • Postupujte, jak je uvedeno výše. • Pokračujte v podávání methylprednisolonu, dokud příhoda nedosáhne stupně 1 nebo nižšího, pak postupně snižujte dávku. <u>Bez zlepšení</u> • Zvažte alternativní imunosupresiva.

^a Nebo ekvivalentní dávka methylprednisolonu (1 mg/kg).

^b Ekvivalentní dávka dexamethasonu je 188 mg/den.

^c Ve výjimečných případech, kdy tocilizumab není dostupný z důvodu výpadku na trhu, který byl oznámen Evropské agentuře pro léčivé přípravky, zajistěte, aby v daném léčebném centru byla k dispozici jiná vhodná dostupná léčba CRS.

^d Bez souběžného CRS: tocilizumab není indikován.

Zkratky: ADL = index aktivity během běžné denní činnosti; CRS = syndrom z uvolnění cytokinů; CTCAE = společná terminologická kritéria pro nežádoucí účinky; EEG = elektroencefalogram; ICANS = syndrom neurotoxicity spojené s imunitními efektorovými buňkami; i.v. = intravenózně; MRI = magnetická rezonance.

3. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO PODÁNÍ INFUZE PŘÍPRAVKU

Doporučení po podání infuze léčivého přípravku Yescarta nebo Tecartus:

- Pacienti musí být prvních 7 dnů po podání infuze denně monitorováni, zda se u nich neobjeví příznaky možného CRS, neurologické příhody a jiné toxicity.
- Lékaři mohou zvážit hospitalizaci po dobu prvních 7 dnů po podání infuze nebo při prvních příznacích CRS a/nebo výskytu neurologických příhod.
- Po uplynutí prvních 7 dnů po podání infuze léčivého přípravku Yescarta nebo Tecartus může být pacient dál monitorován dle uvážení lékaře.
- Před propuštěním musí lékař dostatečně poučit pacienta a jeho rodinu/pečovatele o příznacích spojených s CRS a neurologických nežádoucích účinků a jak je rychle rozpoznat (viz bod 4. o poučení pacienta).
- Pacienti se musí zdržovat v blízkosti léčebného centra po dobu nejméně 4 týdnů po podání infuze, aby mohli být monitorováni, zda se u nich neobjeví příznaky CRS a neurologické nežádoucí účinky.
- Pacienti mají být poučeni, že pokud se u nich objeví jakékoli příznaky CRS nebo neurologických nežádoucích účinků/ICANS, mají ihned navštívit dané léčebné centrum (nebo nejbližší nemocnici, pokud se cestování nepovažuje za bezpečné), kde zhodnotí nutnost hospitalizace a léčby, která zahrnuje podpůrnou péči a podání tocilizumabu a/ nebo kortikosteroidů.

4. POUČENÍ PACIENTA

Informujte pacienta o rizicích CRS a neurologických nežádoucích účinků. Včasná diagnóza a náležitá léčba CRS a neurologických nežádoucích účinků jsou zásadní pro minimalizaci život ohrožujících komplikací. Připomeňte pacientovi, aby neléčil žádný z těchto příznaků bez souhlasu svého lékaře. Poučte pacienta, aby okamžitě kontaktoval svého ošetřujícího lékaře a/nebo vyhledal okamžitou zdravotní pomoc, pokud se u něj objeví příznaky spojené s CRS a/nebo neurologickými nežádoucími účinky včetně ICANS, které zahrnují:

- horečku (např. teplota nad 38 °C),
- dechové potíže,
- zimnici nebo třesavku,
- zmatenost,
- sníženou úroveň vědomí,
- záchvaty,
- třes,
- závratě nebo točení hlavy,
- silnou nevolnost, zvracení nebo průjem,
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep,
- silnou únavu nebo slabost,
- potíže s mluvením nebo psaním.

Předejte pacientovi nebo jeho pečovateli kartu pacienta pro léčivý přípravek Yescarta nebo Tecartus. Poučte pacienta, aby nosil kartu pacienta neustále při sobě a předložil ji všem zdravotnickým pracovníkům, kteří se podílejí na jeho léčbě.

Po podání infuze léčivého přípravku Yescarta nebo Tecartus se pacienti musí zdržovat v blízkosti léčebného centra po dobu nejméně 4 týdnů, aby bylo možno u nich monitorovat příznaky CRS nebo neurologických nežádoucích účinků.

5. POKYNY OHLEDNĚ RIZIKA SEKUNDÁRNÍCH MALIGNIT Z T-LYMFOCYTŮ

U pacientů léčených jedním z léčivých přípravků pro CAR T-buněčnou terapii společnosti Kite se mohou objevit sekundární malignity původem z T-lymfocytů, potenciálně v důsledku inzerční mutageneze, a proto je nutné tyto pacienty celoživotně monitorovat.

Pokud se u pacienta objeví malignita původem z T-lymfocytů, prosím kontaktujte místního zástupce společnosti Kite, společnost Gilead Sciences s.r.o., prostřednictvím emailu: medinfo.cz@gilead.com, který Vám poskytne pokyny, jak mají být vzorky pacientů odeslány k dalšímu testování.

Společnost Kite (Gilead Sciences s.r.o.) Vám dále poskytne informace a pokyny týkající se informovaného souhlasu pacienta a toho, které údaje o pacientovi mohou být od Vás požadovány (např. anamnéza, výsledky léčby, výsledky laboratorních vyšetření, histopatologické, cytogenetické výsledky a/nebo výsledky průtokové cytometrie).

Vzorky pacientů mohou zahrnovat:

- krev (mononukleární buňky periferní krve),
- biopsii nádorové tkáně, fixovanou formaldehydem a zalitou v parafínu,
- aspirát kostní dřeně,
- biopsii kostní dřeně nebo DNA, fixovanou formaldehydem a zalitou v parafínu,

Tyto vzorky budou testovány za účelem potvrzení, zda byla T-buněčná malignita způsobena inzerční mutagenezí v důsledku léčby jedním z přípravků pro CAR T-buněčnou terapii společnosti Kite.

6. HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. V hlášení vždy uveďte název a číslo šarže léčivého přípravku.

Hlášení je možné zasílat pomocí elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, www.nezadouciucinky.sukl.cz nebo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, email: farmakovigilance@sukl.gov.cz.

Informace týkající se bezpečnosti obou léčivých přípravků můžete také hlásit zástupci držitele rozhodnutí o registraci, společnosti Gilead Sciences, e-mailem na adresu Safety_FC@gilead.com.

V zájmu hodnocení přínosů a rizik buněčných terapií a následného poregistračního sledování vyzýváme odborníky k zaznamenávání jakýchkoli nežádoucích příhod do příslušných registrů buněčné terapie.

Máte-li nějaké otázky, nebo potřebujete další informace, obraťte se prosím na zástupce držitele rozhodnutí o registraci v České republice, společnost Gilead Sciences s.r.o., email: medinfo.cz@gilead.com, telefonní číslo: +420 910 871 986 nebo +420 910 870 870.

7. REFERENCE

Lee DW, Gardner R, Porter DL, Louis CU, Ahmed N, Jensen M, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. Blood 2014;124 (2):188-95

