

Novartis Oncology

# KYMRIAH® $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ solua infuusioneste, dispersio (tisagenlecleuseeli)

**Kymriah-valmistetta koskeva koulutusmateriaali  
terveydenhuollon ammattilaisille**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

 **KYMRIAH®**  
(tisagenlecleucel) Dispersion  
for IV infusion

 **NOVARTIS**

# KYMRIAH-valmisteen käyttöaiheet

Kymriah, josta käytetään myös nimiä tisagenlekleuseeli ja CTL019, on immunologinen soluhoido, joka sisältää autologisia T-soluja, joita on geenimuokattu *ex vivo* CD19-antigeenia tunnistavaa kimeeristä antigeenireseptoria (CAR) koodaavan lentivirusvektorin avulla.

## **Kymriah on tarkoitettu seuraavien potilaiden hoitoon:**

- Lapsipotilaat ja korkeintaan 25 vuoden ikäiset nuoret aikuispotilaat, joiden B-solulinjan akuutti lymfoblastinen leukemia (ALL) on hoitoresistentti, tai on relapsissa transplantaation jälkeen, tai on toisessa tai sitä myöhäisemmässä relapsissa.
- Aikuispotilaat, joilla on uusiutunut tai hoitoresistentti diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma (DLBCL) ja jotka ovat saaneet kahden tai useamman linjan systeemistä hoitoa

# KYMRIAH-valmisteen riskinhallintasuunnitelmaan (RMP) kuuluvan koulutusohjelman tavoitteet

- Kymriah-valmistetta saa antaa vain kvalifioidussa hoitokeskuksessa.
- Terveysthuollon ammattilaisille, jotka määräävät, jakelevat tai antavat Kymriah-valmistetta, on etukäteen koulutettava, miten hallita sytokiinioireyhtymään (CRS) ja neurologisiin tapahtumiin liittyviä, henkeä uhkaavia riskejä.
- Hoitokeskuksen vastuulla on varmistaa, että hoitoon osallistuva henkilökunta on koulutettu asianmukaisesti.
- Terveysthuollon ammattilaisille koulutetaan CRS:n ja neurologisten tapahtumien riskit ja niiden hoito sekä se, miten ohjeistaa potilaita ja huoltajia seuraavista asioista:
  - Milloin hakeutua välittömästi hoitoon
  - Mahdollinen siltahoidon tarve ja tällaiseen hoitoon liittyvät haittavaikutukset sekä taudin etenemisen riski Kymriah-valmisteen valmistusaikana
- Terveysthuollon ammattilaisille toimitetaan valmisteyhteenveto, joka heidän on luettava kokonaan.

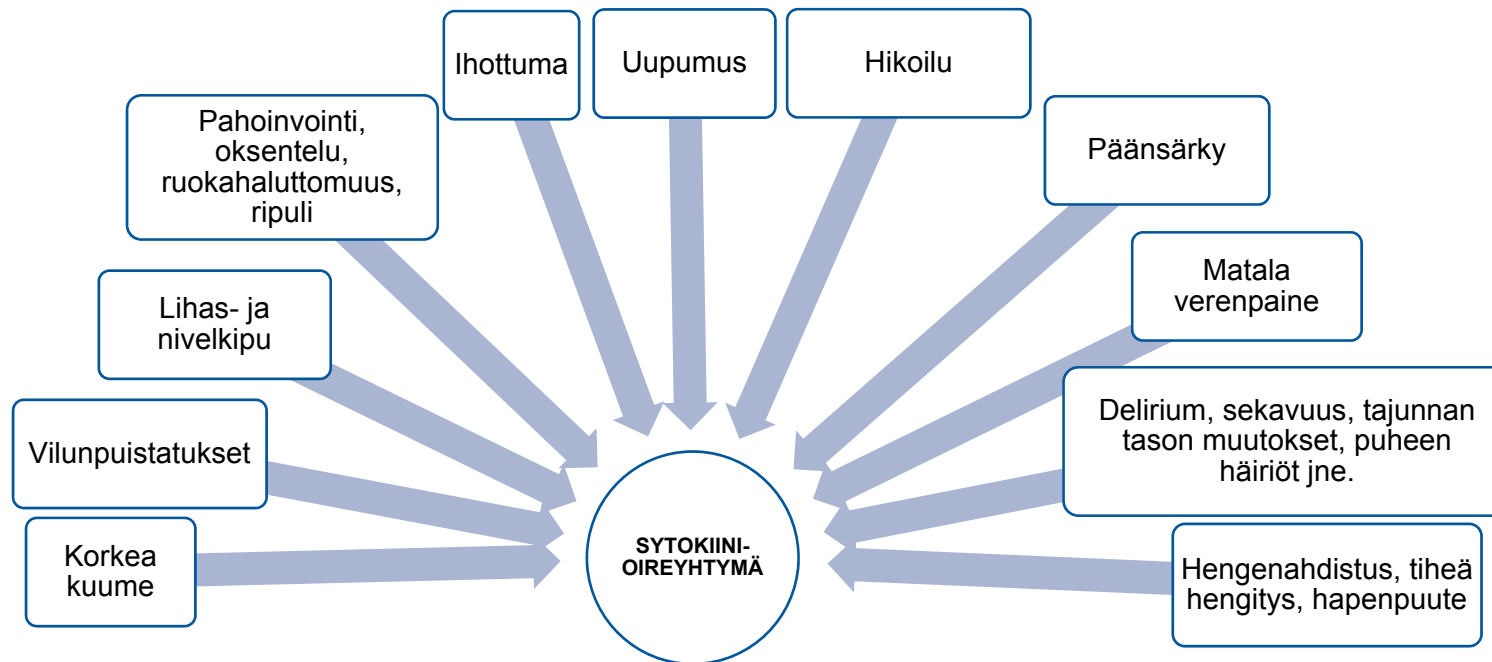


KYMRIAH-hoitoon liittyvä  
sytokiinioireyhtymä (CRS)

# Sytokiinioireyhtymä (CRS)

- Kymriah-infuusion jälkeen on usein todettu sytokiinioireyhtymää, myös kuolemaan johtaneita ja henkeä uhanneita tapahtumia.
  - Pediatriset ja nuoret aikuispotilaat, joilla r/r B-solu-ALL (ELIANA-tutkimus): 77 %:lle potilaista kehittyi jonkinasteinen sytokiinioireyhtymä (CRS) ja 47 %:lle asteen 3 tai 4 CRS (Penn -asteikolla)
  - Aikuispotilaat, joilla r/r DLBCL (JULIET-tutkimus): 58 %:lle potilaista kehittyi jonkinasteinen ja 22 %:lle asteen 3 tai 4 CRS (Penn -asteikolla)
- Sytokiinioireyhtymä on kohde-elintoksisuus, joka liittyy Kymriah-valmisteen vaikutusmekanismiin.
- Sytokiinioireyhtymä kehittyi lähes kaikissa tapauksissa 1-10 päivän kuluessa Kymriah-infuusiosta (mediaaniaika sytokiinioireyhtymän alkamiseen 3 vrk).
- Sytokiinioireyhtymän korjautumiseen kulunut mediaaniaika oli 7 vrk.
- Sytokiinioireyhtymä voi vaatia potilaan siirron tehohoitoon elintoimintojen tukemiseksi.

# Sytokiinioireyhtymän merkit ja oireet: potilaille esitettäväksi



**Diagnoosi perustuu kliinisiin merkkeihin ja oireisiin<sup>1-5</sup>**

# Sytokiinioireyhtymän aiheuttama elintoksisuus ja siihen liittyvät haittavaikutukset

<b>Maksa</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Maksan toimintahäiriö: kohonnut aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) ja alaniiniaminotransferaasi (ALAT) ja hyperbilirubinemia</li></ul>
<b>Munuaiset</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Akuutti munuaisvaurio ja munuaisten vajaatoiminta, saattaa vaatia dialyysihoitoa</li></ul>
<b>Hengityselimet</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hengitysvajaus, keuhkoedeema, saattaa vaatia intubaation ja mekaanisen ventilaation</li></ul>
<b>Sydän</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Takykardia</li><li>• Sydämen vajaatoiminta</li></ul>
<b>Verisuonisto</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kapillaarivuoto-oireyhtymä</li></ul>
<b>Hematopoeettiset sytopeniat &gt;28 päivää Kymriah-infuusion jälkeen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leukopenia, neutropenia, trombositopenia ja/tai anemia <b>Huom:</b> Myelooiset kasvutekijät, erityisesti granulositytti-makrofagikasvutekijä (GM-CSF), saattavat pahentaa sytokiinioireyhtymän oireita, eikä niiden anto ole suositeltavaa ensimmäisten 3 viikon aikana Kymriah-infuusion jälkeen eikä ennen sytokiinioireyhtymän korjautumista.</li></ul>

# Sytokiinioireyhtymän aiheuttama elintoksisuus ja siihen liittyvät haittavaikutukset (jatkuu)

## Koagulopatia, johon liittyy matala fibrinogeenipitoisuus

- Disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio (DIC)
- Pidentynyt protrombiiniaika (PT), aktivoituneen osittaisen tromboplastiiniajan pidentyminen (APTT), veren fibrinogeeniarvon lasku ja trombosytopenia
- Saattaa johtaa verenvuotoon
- **Huom:** Hyytymisarvoja (PT ja APTT, fibrinogeeni- ja verihiutalemäärät) tulee seurata myös sen jälkeen, kun sytokiinioireyhtymä on korjautunut.

## Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi / makrofagiaktivaatio- oireyhtymä (HLH/MAS)

- **Huom:** Vaikean sytokiinioireyhtymän ja HLH/MAS:n patologiat, kliiniset ilmentymät ja laboratorioprofiilit voivat olla osittain samankaltaisia.
- **Huom:** Kymriah-valmisteesta johtuva HLH/MAS tulee hoitaa sytokiinioireyhtymän hoitoalgoritmin mukaisesti.



# Vaikean sytokiinioireyhtymän riskitekijät

## Enintään 25-vuotiaat potilaat, joilla r/r B-solu-ALL

<b>Infuusiota edeltävä kasvaintaakka</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infuusiota edeltävään suureen kasvaintaakkaan (yli 50 % blasteja luuytimessä) ja/tai kliinisesti merkittävään kasvaintaakan pahanemiseen lymfodepletiivisen solunsalpaajahoidon jälkeen on liittynyt vaikean sytokiinioireyhtymän ilmaantumista.</li><li>• Potilaan kasvaintaakkaa tulee pyrkiä pienentämään ja kontrolloimaan ennen Kymriah-valmisteen antoa.</li></ul>
<b>Infektiot</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aktiivinen infektio saattaa lisätä vaikean sytokiinioireyhtymän riskiä.</li><li>• Infektioita voi ilmentua myös sytokiinioireyhtymän aikana, ja ne saattavat lisätä kuoleman riskiä.</li><li>• Ennen Kymriah-valmisteen antoa potilaalle on annettava asianmukaista infektioita ennaltaehkäisevää ja parantavaa hoitoa ja olemassa olevat infektiot on hoidettava siten, että niiden voidaan todeta parantuneen kokonaan.</li></ul>
<b>Kuume</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kuumeen nousu pian infuusion jälkeen voi olla riskitekijä vaikean sytokiinioireyhtymän ilmaantumiselle.</li></ul>
<b>Sytokiinioireyhtymän ilmaantuminen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sytokiinioireyhtymän ilmaantuminen pian infuusion jälkeen voi olla riskitekijä vaikean sytokiinioireyhtymän ilmaantumiselle.</li></ul>

## Aikuispotilaat, joilla DLBCL

- Tietoja ei vielä saatavilla.

KYMRIAH-infuusiota on siirrettävä  
myöhäisempään ajankohtaan, jos potilaalla on:

Vakavia aiempien solunsalpaajahoitojen korjautumattomia haittavaikutuksia  
(etenkin keuhko- tai sydänreaktiot tai hypotensio)

---

Aktiivinen hallitsematon infektio

---

Aktiivinen käänteishyljintä (GVHD)

---

Leukemiataakan tai lymfooman merkittävä kliininen paheneminen  
lymfodepletiivisen solunsalpaajahoidon jälkeen

# Seuranta sytokiinioireyhtymän varalta

- Potilaiden vointia on seurattava päivittäin ensimmäisten 10 vuorokauden ajan infuusion jälkeen mahdollisen sytokiinioireyhtymän, neurologisten tapahtumien ja muiden haittavaikutusten merkkien ja oireiden varalta.
- Lääkäreiden on harkittava sairaalahoidon tarvetta infuusion jälkeisten ensimmäisten 10 vuorokauden ajaksi tai sytokiinioireyhtymän ja/tai neurologisten tapahtumien ensimmäisten merkkien/oireiden ilmaantuessa.
- Potilaiden voinnin seuranta infuusion jälkeisten ensimmäisten 10 vuorokauden jälkeen toteutetaan lääkärin harkinnan mukaisesti.
- Potilaita on ohjeistettava pysymään enintään 2 tunnin matkan päässä kvalifioidusta hoitokeskuksesta ainakin 4 viikon ajan infuusion jälkeen.
- Seurantaan sytokiinioireyhtymän, neurologisten tapahtumien tai muiden haittavaikutusten varalta tulee sisältyä yleinen lääkärintarkastus ja neurologinen tutkimus sekä ruumiinlämmön, verenpaineen ja sykkeen mittaukset.

# Sytokiinioireyhtymän hoito

- Sytokiinioireyhtymän hoito perustuu täysin sen kliiniseen kuvaan, ja se toteutetaan valmisteyhteenvedossa sekä seuraavilla kalvoilla esitettävän sytokiinioireyhtymän hoitoalgoritmin mukaisesti.
- Infektioihin on annettava asianmukaista ennaltaehkäisevää ja parantavaa hoitoa.
- Kuumeen, hypoksian ja hypotension mahdolliset muut syyt (esim. infektio) tulee poissulkea ja tarvittaessa hoitaa.
- Potilaita, joille ilmaantuu lääketieteellisesti merkitsevä sydämen toimintahäiriö, on hoidettava tehohoidon periaatteiden mukaan ja on harkittava esimerkiksi sydämen kaikukuvausta.

## Sytokiinioireyhtymän hoito (jatkuu)

- Kymriah-hoitoon liittyvän keskivaikean tai vaikean sytokiinioireyhtymän hoitoon on annettu IL-6-estäjää kuten tosilitsumabia\*.  
Vähintään neljä annosta tosilitsumabia on oltava toimipaikassa saatavilla ennen Kymriah-infuusion antoa.
- Kortikosteroidien\* lymfolyyttisen vaikutuksen vuoksi:
  - Kortikosteroideja ei saa käyttää esilääkityksenä, ellei kyseessä ole henkeä uhkaava hätätilanne
  - Kortikosteroidien käyttöä infuusion jälkeen on vältettävä, ellei kyseessä ole henkeä uhkaava hätätilanne tai ellei käyttö ole sytokiinioireyhtymän hoitoalgoritmin mukaista
  - Fysiologiset korvausannokset lisämunuaisten vajaatoiminnan vuoksi sallitaan
- Tuumorinekroositekijän (TNF) antagonistien anto Kymriah-hoitoon liittyvän sytokiinioireyhtymän hoitoon ei ole suositeltavaa.

\*Kymriah-valmiste levittäytyy ja säilyy edelleen tosilitsumabin ja kortikosteroidien annon jälkeen.

# KYMRIAH-valmisteeseen liittyvän sytokiinioireyhtymän hoitoalgoritmi

Sytokiinioireyhtymän vaikeusaste	Hoito
<b><i>Prodromaalinen oireyhtymä:</i></b> Lievä kuume, uupumus, ruokahaluttomuus	Tarkkaile henkilökohtaisesti; poissulje infektiot; anna antibiootteja paikallisten hoitosuositusten mukaan jos potilaalla on neutropenia; anna oireenmukaista tukihoidoa
<b><i>Sytokiinioireyhtymä, joka vaatii vähäisiä hoito- toimenpiteitä – yksi tai useampia seuraavista:</i></b> – Korkea kuume – Hypoksia – Lievä hypotensio	Anna kuumetta alentavia lääkkeitä, happea, laskimonsisäistä nesteytystä ja/tai pieniä annoksia vasopressorilääkkeitä tarpeen mukaan

# KYMRIAH- valmisteeeseen liittyvän sytokiinioireyhtymän hoitoalgoritmi (jatkuu)

Sytokiinioireyhtymän vaikeusaste	Hoito
<p><i>Sytokiinioireyhtymä, joka vaatii kohtalaisia tai raskaita hoitotoimenpiteitä – yksi tai useampia seuraavista:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hemodynaaminen epävakaus laskimoon annetusta nesteytyksestä ja vasopressorituesta huolimatta</li><li>• Paheneva hengitysvaikeus mukaan lukien keuhkoinfiltraatit; hapentarpeen suureneminen mukaan lukien suurivirtauksisen happihoidon tarve ja/tai mekaanisen ventilaation tarve</li><li>• Kliinisen tilan nopea huononeminen</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anna joko suuri annos, tai useaa eri vasopressorilääkettä, happea, mekaanista ventilaatiota ja/tai muuta tukihoitoa tarpeen mukaan.</li><li>• Anna tosilitsumabia:<ul style="list-style-type: none"><li>– Potilaan paino alle 30 kg: 12 mg/kg laskimonsisäisesti yhden tunnin aikana.</li><li>– Potilaan paino <math>\geq</math> 30 kg: 8 mg/kg laskimonsisäisesti yhden tunnin aikana (enimmäisannos 800 mg).</li></ul></li><li>• Toista tosilitsumabin anto tarpeen mukaan aikaisintaan 8 tunnin päästä, jos kliininen tila ei ole kohentunut.</li><li>• Jos vastetta ei saada toisella tosilitsumabiannoksella, harkitse kolmannen tosilitsumabiannoksen antoa, tai siirry käyttämään vaihtoehtoisia sytokiinioireyhtymän hoitomenetelmiä.</li><li>• Rajoita tosilitsumabin käyttö enintään 4 annokseen.</li><li>• Tosilitsumabia saa antaa ainoastaan laskimonsisäisenä infuusiona (ihon alle antoa ei ole hyväksytty sytokiinioireyhtymän hoitoon).</li><li>• Jos kliininen tila ei kohene 12 – 18 tunnissa ensimmäisen tosilitsumabiannoksen jälkeen, tai huononee missä tahansa vaiheessa, anna metyyliiprednisolonia 2 mg/kg aloitusannoksena, jonka jälkeen anna 2 mg/kg vuorokaudessa kunnes vasopressoreita ja suurivirtauksista happea ei enää tarvita, ja vähennä sitten annosta.</li></ul>

# Vasopressorien käyttö KYMRIAH-hoidon yhteydessä

## *Suurten vasopressoriannosten määritelmä<sup>1,2</sup>*

Vasopressori	Annos $\geq 3$ tuntia kohden
Noradrenaliinimonoterapia	$\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$
Dopamiinimonoterapia	$\geq 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Fenyyliefriinimonoterapia	$\geq 200 \mu\text{g}/\text{min}$
Adrenaliinimonoterapia	$\geq 10 \mu\text{g}/\text{min}$
Jos potilas saa vasopressiiniä	Vasopressiini + $\geq 10 \mu\text{g}/\text{min}$ noradrenaliinia vastaava annos (VASST-kaavaa* käyttäen)
Jos potilas saa vasopressorien yhdistelmää (ei vasopressiiniä)	$\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ noradrenaliinia vastaava annos (VASST-kaavaa* käyttäen)

\* Vasopressin and Septic Shock Trial (VASST) -vasopressorivastaavuuskaava: noradrenaliinia vastaava annos  
= [noradrenaliini ( $\mu\text{g}/\text{min}$ )] + [dopamiini ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )  $\div 2$ ] + [adrenaliini ( $\mu\text{g}/\text{min}$ )] + [fenyyliefriini ( $\mu\text{g}/\text{min}$ )  $\div 10$ ]

1. Lee DW, et al. Blood. 2014;124(2):188-195.

2. Lee DW et al. Blood. 2015;126(8):1048.



# Potilaiden/hooltajien ohjeistaminen sytokiinioireyhtymän varalta

- Anna jokaiselle potilaalle Kymriah-valmisteen pakkausseloste, Kymriah-valmisteen potilasopas ja Kymriah-valmisteen potilaskortti.
  - Potilaiden/hooltajien on luettava ja säilytettävä pakkausseloste.
  - Potilaiden/hooltajien on luettava ja säilytettävä Kymriah-valmisteen potilasopas, jossa muistutetaan välitöntä lääkärinhoitoa vaativan sytokiinioireyhtymän merkeistä ja oireista.
  - Potilaiden/hooltajien on luettava Kymriah-valmisteen potilaskortti kokonaan, heidän on pidettävä se aina mukanaan, ja heidän on näytettävä se kaikille heitä (potilasta) hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.
- Neuvo potilaita/hooltajia, että heidän on pysyttävä enintään 2 tunnin matkan päässä hoitopaikastaan vähintään 4 viikon ajan infuusion jälkeen.
- Neuvo potilaita/hooltajia käymään sairaalassa päivittäin seurantaa varten vähintään 10 päivän ajan infuusion jälkeen sytokiinioireyhtymän, neurologisten tapahtumien ja muiden haittavaikutusten varalta.
- Neuvo potilaita/hooltajia hakeutumaan aina välittömästi lääkärin hoitoon, jos sytokiinioireyhtymään, neurologisiin tapahtumiin tai muihin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä tai oireita ilmaantuu.
- Neuvo potilaita/hooltajia mittaamaan (potilaan) ruumiinlämpö kahdesti päivässä 3–4 viikon ajan Kymriah-infuusion annon jälkeen ja hakeutumaan välittömästi lääkärin vastaanotolle, jos se on koholla.



KYMRIAH-hoitoon liittyvät  
neurologiset tapahtumat

# Seuranta neurologisten tapahtumien varalta

- Kymriah-hoidon yhteydessä esiintyy usein neurologisia tapahtumia, etenkin enkefalopatiaa, sekavuustiloja ja deliriumia. Tapahtumat voivat olla vaikeita tai henkeä uhkaavia. Muita ilmenemismuotoja ovat kouristuskohtaukset, afasia ja puheen häiriöt.
  - Pediatrien ja nuorten aikuisten r/r-B-solu-ALL-potilaiden joukossa (ELIANA-tutkimus) enkefalopatian ja/tai deliriumin merkkejä esiintyi 40 %:lla potilaista (13 % oli astetta 3 tai 4) 8 viikon kuluessa Kymriah-infusiosta.
  - Aikuisten DLBCL-potilaiden joukossa (JULIET-tutkimus) enkefalopatian ja/tai deliriumin merkkejä esiintyi 21 %:lla potilaista (12 % oli astetta 3 tai 4).
- Valtaosa neurologisista tapahtumista kehittyi 8 viikon kuluessa Kymriah-infusiosta ja oli ohimeneviä.
  - Mediaaniaika tapahtumien ilmaantumiseen: 7 päivää sekä B-solulinjan ALL- että DLBCL-potilailla
  - Mediaaniaika häviämiseen: 7 päivää B-solu-ALL- ja 12 päivää DLBCL-potilailla
- Neurologisia tapahtumia voi ilmaantua sytokiinioireyhtymän (CRS) aikana, sen korjaututtua tai ilman sytokiinioireyhtymäkontekstia.

## Seuranta neurologisten tapahtumien varalta (jatkuu)

- Potilaiden vointia on seurattava päivittäin ensimmäisten 10 vuorokauden ajan infuusion jälkeen mahdollisen sytokiinioireyhtymän, neurologisten tapahtumien ja muiden haittavaikutusten merkkien ja oireiden varalta.
- Lääkäreiden on harkittava sairaalahoidon tarvetta infuusion jälkeisten ensimmäisten 10 vuorokauden ajaksi tai sytokiinioireyhtymän ja/tai neurologisten tapahtumien ensimmäisten merkkien/oireiden ilmaantuessa.
- Potilaiden voinnin seuranta infuusion jälkeisten ensimmäisten 10 vuorokauden jälkeen toteutetaan lääkärin harkinnan mukaisesti.
- Potilaita on ohjeistettava pysymään kvalifioidun hoitokeskuksen läheisyydessä ainakin 4 viikon ajan infuusion jälkeen.
- Seurantaan sytokiinioireyhtymän, neurologisten tapahtumien tai muiden haittavaikutusten varalta tulee sisältyä yleinen lääkärintarkastus ja neurologinen tutkimus sekä ruumiinlämmön, verenpaineen ja sykkeen mittaukset.

# Neurologisten tapahtumien arviointi ja seuranta

- Potilaiden neurologiset tapahtumat tulee diagnosoida huolella ja niiden hoidon tulee perustua taustalla olevaan patofysiologiaan sekä paikallisiin hoitosuosituksiin.
- Arviointiin voi kuulua:
  - Perusteellinen neurologinen tutkimus ja tiheä seuranta
  - Diagnostiset tutkimukset mahdollisten sekundaaristen syiden poissulkemiseksi:
    - Aivojen kuvantaminen (TT- ja/tai magneettikuvaus) kallonsisäisen verenvuodon, taudin uusiutumisen, infekioon viittaavan näytön tai aivoedeeman poissulkemiseksi
    - Lannepisto aivo-selkäydinnesteen tutkimusta varten, jos tarpeen
    - Laboratoriotutkimukset
    - EEG

TT, tietokonetomografia; EEG, elektroenkefalogrammi

## Neurologisten tapahtumien arviointi ja seuranta (jatkuu)

- Jos neurologinen tapahtuma ilmenee sytokiinioireyhtymän aikana, katso hoitosuositus sytokiinioireyhtymän hoitoalgoritmista.
- Potilaiden neurologiset tapahtumat hoidetaan taustalla olevan patofysiologisen syyn vaatimalla tavalla ja paikallisten hoitosuositusten mukaisesti.
- Harkitse kouristuslääkkeen (esim. levetirasetaamin) antoa suuren riskin potilaille (aiempia kouristuskohtauksia) tai anna kouristuslääkettä kouristuskohtauksen ilmetessä.
- Enkefalopatia, delirium tai näihin liittyvät tapahtumat: anna asianmukaista hoitoa sekä elintoimintoja tukevaa hoitoa paikallisten hoitosuositusten mukaisesti. Jos tapahtumat pahenevat, harkitse lyhyttä kortikosteroidikuuria.

# Potilaiden/huoltajien ohjeistaminen liittyen neurologisiin tapahtumiin

- Anna jokaiselle potilaalle Kymriah-valmisteen pakkausseloste, Kymriah-potilasopas ja -kortti.
  - Potilaiden/huoltajien on luettava ja säilytettävä pakkausseloste.
  - Potilaiden/huoltajien on luettava ja säilytettävä Kymriah-potilasopas, jossa muistutetaan välitöntä lääkärinhoitoa vaativista neurologisten tapahtumien merkeistä ja oireista.
  - Potilaiden/huoltajien on luettava Kymriah-potilaskortti kokonaan, heidän on pidettävä se aina mukanaan, ja heidän on näytettävä se kaikille heitä (potilasta) hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.
- Neuvo potilaita/huoltajia, että heidän on pysyttävä enintään 2 tunnin matkan päässä hoitopaikastaan vähintään 4 viikon ajan infuusion jälkeen.
- Neuvo potilaita/huoltajia käymään sairaalassa seurantaan varten vähintään 10 päivän ajan infuusion jälkeen sytokiinioireyhtymän, neurologisten tapahtumien ja muiden haittavaikutusten varalta.
- Kerro potilaille/huoltajille mahdollisiin neurologisiin tapahtumiin liittyvistä riskeistä ja oireista.
- Neuvo potilaita/huoltajia ottamaan yhteys hoitopaikkaan, jos neurologisiin tapahtumiin viittaavia merkkejä ja oireita ilmenee.
- Kerro potilaille/huoltajille, että potilaan tulee olla ajamatta, käyttämättä koneita ja tekemättä muita tarkaavuutta vaativia tehtäviä 8 viikon ajan infuusionannon jälkeen neurologisten tapahtumien riskin vuoksi.
- Kerro potilaille/huoltajille tajunnan tason muutosten tai laskun, sekavuuden ja kouristuskohtausten mahdollisesta riskistä infuusiota seuraavien 8 viikon aikana.



Lääkärin antama tarvittava ohjeistus  
potilaalle/hänen huoltajalleen



# Potilaiden/hoitajien ohjeistaminen

---

Kerro potilaille/hoitajille sytokiinioireyhtymän ja neurologisten tapahtumien riskistä ja neuvo ottamaan yhteys omaan hoitopaikkaan, mikäli sytokiinioireyhtymän ja/tai neurologisten tapahtumien merkkejä ja oireita ilmenee.

---

Potilaiden/hoitajien on pysyttävä enintään 2 tunnin matkan päässä hoitopaikastaan vähintään 4 viikon ajan Kymriah-infuusion jälkeen, ellei lääkärin neuvo toisin.

---

Potilaita/hoitajia on neuvottava mittaamaan (potilaan) ruumiinlämpö kahdesti päivässä 3–4 viikon ajan Kymriah-infuusion annon jälkeen. Jos potilaiden ruumiinlämpö on koholla, heidän on välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon.

---

Lääkäri jakaa potilaille/hoitajille 3 osaa käsittävän materiaalin: Kymriah-pakkausselosteen, Kymriah-potilasoppaan ja Kymriah-potilaskortin.

---

Potilaiden/hoitajien on luettava ja säilytettävä pakkausseloste.

---

Potilaiden/hoitajien on luettava ja säilytettävä Kymriah-potilasopas, jossa muistutetaan välitöntä lääkärinhoitoa vaativista sytokiinioireyhtymän ja neurologisten tapahtumien merkeistä ja oireista.

---

Potilaiden/hoitajien on luettava Kymriah-potilaskortti kokonaan, heidän on pidettävä se aina mukanaan, ja heidän on näytettävä se kaikille heitä (potilasta) hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille.

## Potilaiden/hooltajien ohjeistaminen (jatkuu)

---

Kerro potilaille/hooltajille mahdollisesta siltahoidon tarpeesta Kymriah-valmisteen valmistusaikana sekä tällaiseen hoitoon liittyvistä mahdollisista haittavaikutuksista.

---

Kerro potilaille/hooltajille taudin etenemisen riskistä Kymriah-valmisteen valmistusaikana.

---

Kerro potilaille/hooltajille, että potilaan tulee olla ajamatta, käyttämättä koneita ja tekemättä muita tarkkaavuutta vaativia tehtäviä 8 viikon ajan infuusion annon jälkeen neurologisten tapahtumien riskin vuoksi.

---

Kerro potilaille/hooltajille tajunnan tason muutosten tai laskun, sekavuuden ja kouristuskohtausten mahdollisesta riskistä infuusiota seuraavien 8 viikon aikana.

---

Kerro potilaille/hooltajille, ettei potilas saa luovuttaa verta, elimiä, kudoksia tai soluja siirtotoimintaa varten.

---



## KYMRIAH: Potilasrekisterit ja haittavaikutuksista ilmoittaminen

# Potilasrekisterit ja haittavaikutuksista ilmoittaminen

- Terveydenhuollon ammattilaisten on tarjottava potilaille tilaisuutta liittyä CIBMTR:n tai EBMT:n ylläpitämään CAR-T-rekisteriin Kymriah-hoidon turvallisuuden ja tehon seurantaan varten enintään 15 vuoden ajaksi infuusion annon jälkeen.
- Terveydenhuollon ammattilaisia kehoitetaan ilmoittamaan Kymriah-valmisteen haittavaikutuksista Novartiksen osoitteeseen <https://psi.novartis.com> tai soittamalla numeroon **+358 10 6133 211**.

Haittavaikutuksista voi ilmoittaa myös suoraan kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA. [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle: Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo Puh. 010 6133 200, [www.novartis.fi](http://www.novartis.fi)

Kymriah-valmisteyhteenvedo on ladattavissa Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta: [www.ema.europa.eu/ema](http://www.ema.europa.eu/ema)

Kymriah-valmisteen tiedot: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kymriah>

CIBMTR, Center for International Blood and Marrow Transplant Research;  
EBMT, European Group for Blood and Marrow Transplantation.

Elokuu 2018



Kiitos!

Novartis Finland Oy | Metsänneidonkuja 10 | 02130 Espoo | Finland | puh. 010 6133 200 | [www.novartis.fi](http://www.novartis.fi).  
Osa riskinhallintasuunnitelmaa v 1.3 Fimean hyväksymispäivämäärä 17.10.2018. FI1810907032