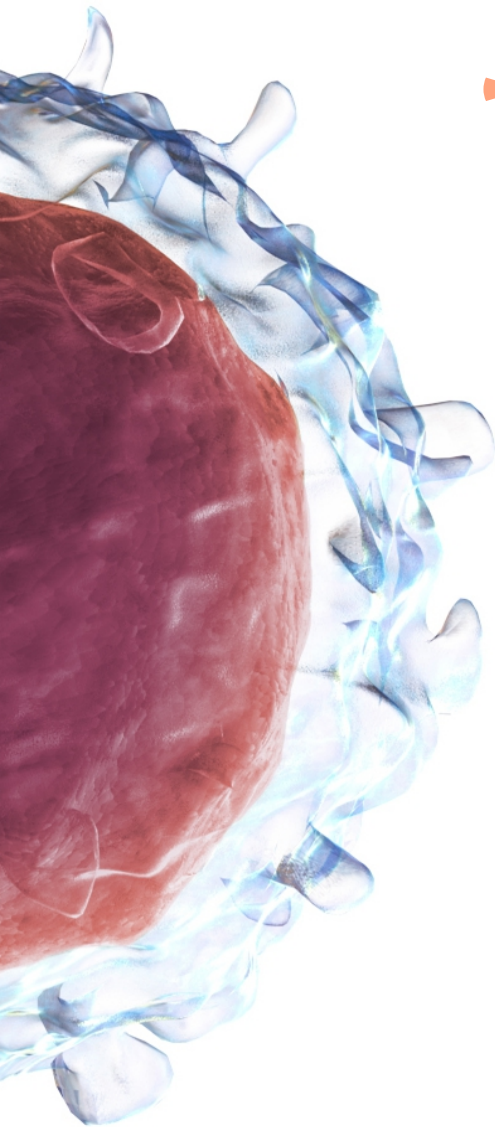




Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

srdečně Vás zveme na odborné sympozium společnosti Gilead Sciences s.r.o.,
které se uskuteční v rámci XXXV. OLOMOUCKÝCH HEMATOLOGICKÝCH DNŮ
v NH Collection Olomouc Congress.

Management toxicity u CAR-T Indikace CAR-T a vhodné sekvence léčby u lymfomů

Čtvrtek 25. 5. 2023 • 9.00 – 9.45 hod. • sál Evropa 3

PROGRAM SYMPOZIA

Management toxicity/nežádoucích účinků u CAR-T léčby

(20 minut)

MUDr. František Folber, Ph.D.

Indikace CAR-T a vhodné sekvence léčby u lymfomů

(20 minut)

(2. a 3. linie DLBCL, MCL, FL)

doc. MUDr. David Belada, Ph.D.

Diskuze

(5 minut)

Přednášky sponzorovány Gilead Sciences s.r.o.



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8. plné verze SPC.

▼ **Tecartus® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU** **Název:** Tecartus 0,4 – 2 × 10⁶ buněk infuzní disperze. **Obecný popis:** Přípravek Tecartus (brexucabtagen autoleucelum) je přípravek na bázi geneticky modifikovaných autologních buněk obsahující T-buněk transdukané *ex vivo* retrovirovým vektorem exprimujícím anti-CD19 chemický antigenní receptor (CAR) obsahující myši anti-CD19 variabilní fragment jednoduchého řetězce (scFv) připojený ke kostimulační doméně CD28 a signální doméně CD3 zeta. **Složení:** Jeden infuzní vak přípravku Tecartus specifický pro daného pacienta obsahuje brexucabtagen autoleucelum v koncentraci závislé na šarži autologních T-buněk, geneticky modifikovaných tak, aby exprimovaly anti-CD19 chemický antigenní receptor (životaschopné CAR-positivní T-buněk). Léčivý přípravek je balen v jednom infuzním vaku celkové obsahující buněčnou infuzní disperzi s cizovou dávkou 2 × 10⁶ anti-CD19 CAR-positivních životaschopných T-buněk/kg tělesné hmotnosti (rozměr: 1 × 10⁶ – 2 × 10⁶ buněk/kg) s maximálně 2 × 10⁶ anti-CD19 CAR-positivních životaschopných T-buněk nebo s cizovou dávkou 1 × 10⁶ anti-CD19 CAR-positivních životaschopných T-buněk/kg tělesné hmotnosti s maximálně 1 × 10⁶ anti-CD19 CAR-positivních životaschopných T-buněk (akutní lymfoblastická leukémie) suspendovaných v roztoku Cryostat CS10 (lymfom z pláštěných buněk). Jeden infuzní vak obsahuje přibližně 68 ml infuzní disperze. **Indikace:** Přípravek Tecartus je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími nebo refraktérními lymfomem z variabilních buněk (MCL) po dvou či více lineích systémové léčby, které zahrnovaly léčbu inhibitory Brutonovy tyrosinázy (BTK) nebo k léčbě dospělých pacientů ve věku 26 let a starších s relabujícími nebo refraktérními akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) z prekursorů B-buněk. **Dávkování:** Přípravek Tecartus musí být podáván v centru s ověřením k této léčbě lékařem se zkušenostmi s léčbou hematologických malignit a proskoleným v podávání tohoto přípravku a léčbě pacientů léčených přípravkem Tecartus. Před podáním infuze musí být k dispozici alespoň 1 dávka toclizumabu k použití v případě, že se vyskytne syndrom z uvolnění cytokinů (CRS), a vybavení pro léčbu emergentních situací. Přípravek Tecartus je určen pouze k autolognímu použití. Doporučená podání je 3 až 14 dnů (u pacientů s MCL) a 2 až 14 dnů (u pacientů s ALL) po dokončení lymfodepleční chemoterapie. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Je nutné vzhledem k kontraindikacím lymfodepleční chemoterapie. **Zvláštní upozornění:** Pacienti musí být prvích 10 dnů po podání infuze denně monitorováni kvůli známám a příznakům potenciálního syndromu CRS, neurologických příhod a jiných toxických projevů. Syndrom z uvolnění cytokinů (CRS), a zejména uvolnění cytokinů (CRS). Pacienti je nutné pečlivě sledovat, zda nevykazují známky nebo příznaky těžké příhody, jako je vysoká horečka, hypotenze, hypoxie, zvracení, tachykardie a bolest hlavy. Na pracovišti musí být alespoň 1 dávka toclizumabu, inhibitoru receptoru pro interleukin-6 (IL-6), pro každého pacienta a musí být k dispozici pro podání před infuzí přípravku Tecartus. Léčebné centrum s ověřením k této léčbě musí mít k dispozici další dávku toclizumabu do 8 hodin od podání každé předcházející dávky. Neurologické nežádoucí účinky: U pacientů léčených přípravkem Tecartus by pozorování závažné neurologické nežádoucí účinky, také známé jako neurotoxický syndrom související s polekovou aktivací imunitních efektorových buněk (ICANS). Infekce a febrilní neutropenie: Pacienti musí být sledováni, zda se u nich neobjevují známky a příznaky infekce před infuzí, během ní a po ní, a mají být náležitým způsobem léčeni. Reaktivace viru HBV: U pacientů léčených léčivými přípravky cílenými proti B-buněk může dojít k reaktivaci viru, např. reaktivaci viru hepatitidy B (HBV), což by mohlo vést k fulminantní hepatitidě, selhání jater a úmrtí. **Dlouhodobější cytopenie:** U pacientů se mohou po několika týdnech od lymfodepleční chemoterapie a infuze přípravku Tecartus projevit cytopenie a musí se léčit podle standardních doporučení. **Hypogammaglobulinémie:** Při léčbě se může vyskytnout aplazie B-buněk vedoucí k hypogammaglobulinemii. Jiné alergické reakce, sekundární malignity, syndrom nádorového rozpadu, předchozí transplantace kmenových buněk, předchozí léčba anti-CD19. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Preventivní používání systémových kortikoidů může ovlivňovat aktivitu přípravku Tecartus. Preventivní používání systémových kortikosteroidů se proto před podáním infuze nedoporučuje. Bezpečnost imunizace živými viryovými vakcínami během léčby přípravkem nebo po ní nebyla studována. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Před zahájením léčby přípravkem se u žen ve fertilním věku musí ověřit, zda nejsou těhotné. Není známo, zda může přípravek Tecartus proniknout k plodu. Jestliže transdukané buňky přejdou přes placentu, mohou na základě mechanismu jejich účinku způsobit fetální toxicitu, včetně lymfocytózy B-buněk. Proto se podávání přípravku Tecartus nedoporučuje těhotným ženám nebo žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. Není známo, zda se přípravek Tecartus vylučuje do lidského mateřského mléka nebo se kojením přenáší na dítě. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účinku přípravku na fertilitu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Tecartus má výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Vzhledem k možnosti vysokých neurologických příhod včetně změny duševního stavu či epileptických záchvatů musí pacienti řídit ani obsluhovat těžké nebo potenciálně nebezpečné stroje nejmeně 8 týdnů od podání infuze nebo dokud neodezví neurologické nežádoucí účinky. **Hlavní nežádoucí účinky:** Mezi velmi závažné nežádoucí účinky patří: infekce způsobené blízce neurčeny patogeny, bakteriální infekce, mykotické infekce, virové infekce, leukopenie, neutropenie, lymfopenie, trombocytopenie, anémie, febrilní neutropenie, syndrom z uvolnění cytokinů, hypogammaglobulinémie, hypofosfatémie, snížená chuť k jídlu, hypomagnezémie, hyperglykémie, delirium, údus, nespávek, encefalopatie, třes, bolest hlavy, závrat, tachykardie, bradykardie, hypotenze, hypertenze, krvácení, kašel, dyspnoe, plynulý výtok, hypoxie, nauzea, průjem, zácpa, bolest břicha, zvracení, bolest úst, vyrážka, kožní porucha, muskuloskeletální bolest, motorická dysfunkce, nenadostatečná, edém, únava, pyrexie, bolest, zimnice, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšená hladina kreatininu po 48 h, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, hypokalcémie, hyponatriémie, zvýšená hladina přímého bilirubinu, hypokalemie. Podrobnosti o nežádoucích účincích viz plná verze SPC. **Předávování:** Neexistují žádné údaje ohledně příznaků předávování přípravkem Tecartus. **Inkompatibilita:** Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto není při tomto léčivém přípravku misen s jinými léčivými přípravky. **Uchovávání:** Přípravek Tecartus musí být uchovávan zmrzlým v plynné fázi kapalného dusíku (≤ -150°C). Přípravek musí zůstat zmrzlý, dokud pacient není připraven k léčbě. Rozmrazení přípravku se nesmí znovu zmrázovat. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Ozaření by mohlo vést k inaktivaci přípravku. Přípravek Tecartus musí být v rámci zdravotnického zařízení připravován v uzavřených, nerozbitných a nepropustných nádobách. Tento léčivý přípravek obsahuje lidské krevní buňky. Zdravotníci pracovníci manipulující s přípravkem Tecartus musí přijmout odpovídající bezpečnostní opatření (nosit rukavice a ochrannou obličej). Při manipulaci s nepoužitými léčivými přípravky a veškerým materiálem, který přišel do styku s přípravkem Tecartus (pevný a kapalný odpad), se musí zacházet jako s potenciálně infekčním odpadem v souladu s místními předpisy pro nakládání s odpadním materiálem lidského původu a likvidovat jej v souladu s ním. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Kite Pharma EU B.V., Tufsele 1, 2132 NT Hoofddorp, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/20/1492/001. **Datum revize textu:** 09/2022. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a může být hrazen na základě dohody se zdravotní pojišťovnou. Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8. plné verze SPC.

▼ **Yescarta® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU** **Název:** Yescarta 0,4 – 2 × 10⁶ buněk infuzní disperze. **Obecný popis:** Yescarta (axicabtagen autoleucelum) je přípravek na bázi geneticky modifikovaných autologních buněk obsahující T-lymfocyty, které byly transdukovány *ex vivo* pomocí retrovirového vektoru a které exprimují anti-CD19 chemický antigenní receptor (CAR) tvořený myším anti-CD19 variabilním fragmentem jednoduchého řetězce (scFv) vázaným na kostimulační doménu CD28 a signální doménu CD3-zeta. **Složení:** Jeden infuzní vak přípravku Yescarta specifický pro příslušného pacienta obsahuje axicabtagen autoleucelum, kde je koncentrace autologních geneticky modifikovaných T-buněk exprimujících chemický antigenní receptor anti-CD19 (CAR-positivní životaschopné T-buněk) závislá na šarži. Léčivý přípravek je balen v jednom infuzním vaku celkové obsahující buněčnou infuzní disperzi s cizovou dávkou 2 × 10⁶ anti-CD19 CAR-positivních životaschopných T-buněk na kg tělesné hmotnosti (rozměr: 1 × 10⁶ – 2 × 10⁶ buněk/kg) s maximem 2 × 10⁶ anti-CD19 CAR-positivních životaschopných T-buněk suspendovaných v kryokonzervačním roztoku. Jeden infuzní vak obsahuje přibližně 68 ml infuzní disperze. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) a s „high-grade“ B-buněčným lymfomem (HGBL), který relabuje do 12 měsíců po dokončení chemioimunoterapie první linie nebo je na ní refraktérní. Léčba dospělých pacientů s relabujícími nebo refraktérními (r/r) DLBCL a s primárním mediastinálním velkobuněčným B-lymfomem (PMDBL), po dvou či více lineích systémové léčby. Léčba dospělých pacientů s r/r folikulárním lymfomem (FL) po třech či více lineích systémové léčby. **Dávkování:** Přípravek Yescarta musí být podáván v centru s ověřením k této léčbě lékařem se zkušenostmi s léčbou hematologických malignit a proskoleným v podávání přípravku a v léčbě pacientů léčených přípravkem Yescarta. Před podáním infuze musí být k dispozici alespoň 1 dávka toclizumabu k použití v případě, že se vyskytne syndrom z uvolnění cytokinů (CRS, cytokine release syndrome), a vybavení pro léčbu následných situací. Přípravek je určen pouze k autolognímu použití. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na gentamycin (možná stopová rezidua). Je nutné zvážit kontraindikace lymfodepleční chemoterapie. **Zvláštní upozornění:** Pacienti musí být prvích 10 dnů po podání infuze denně monitorováni kvůli známám a příznakům potenciálního syndromu CRS, neurologických příhod a jiných toxických projevů. Syndrom z uvolnění cytokinů (CRS), a zejména uvolnění cytokinů (CRS). Na pracovišti musí být alespoň 1 dávka toclizumabu na pacienta a musí být k dispozici před podáním infuze s přípravkem Yescarta. Léčebné centrum musí mít k dispozici další dávku toclizumabu do 8 hodin od každé předcházející dávky. Po infuzi musí být pacienti sledováni denně po dobu alespoň 10 dnů v centru s ověřením k této léčbě, zda se u nich neobjevují známky a příznaky CRS. Přípravek se nesmí podávat pacientům s aktivními infekcemi nebo závažnými onemocněními. Neurologické nežádoucí účinky: U pacientů léčených přípravkem byly velmi často pozorovány závažné neurologické nežádoucí účinky, také známé jako neurotoxický syndrom související s polekovou aktivací imunitních efektorových buněk (ICANS). Pacienti musí být sledováni, zda se u nich neobjevují známky a příznaky infekce před infuzí, během ní a po ní. Reaktivace viru HBV: U pacientů léčených léčivými přípravky cílenými proti B-buněk může dojít k reaktivaci viru, např. reaktivaci viru hepatitidy B (HBV), což by mohlo vést k fulminantní hepatitidě, selhání jater a úmrtí. **Dlouhodobější cytopenie:** U pacientů se mohou po několika týdnech od lymfodepleční chemoterapie a infuze přípravku Yescarta projevit cytopenie a musí se léčit podle standardních doporučení. **Hypogammaglobulinémie:** Při léčbě se může vyskytnout aplazie B-buněk vedoucí k hypogammaglobulinemii. Jiné alergické reakce, sekundární malignity, TIS, CD19-negativní onemocnění. Pomocné látky: Tento léčivý přípravek obsahuje 300 mg sodíku v jednom infuzním vaku, což odpovídá 15 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potažou podle WHO pro dospělého, který činí 2g sodíku po denní. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem. Bezpečnost imunizace živými viryovými vakcínami během léčby přípravkem nebo po ní nebyla studována. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Před zahájením léčby přípravkem se u žen ve fertilním věku musí ověřit, zda nejsou těhotné. Podávání přípravku Yescarta se nedoporučuje těhotným ženám či ženám, které mohou otehotnět, a které nepoužívají antikoncepci. Není známo, zda se přípravek vylučuje do lidského mateřského mléka nebo se kojením přenáší na dítě. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Yescarta má významný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, pacienti nesmí řídit ani obsluhovat těžké nebo potenciálně nebezpečné stroje nejmeně 8 týdnů od podání infuze nebo dokud neodezví neurologické nežádoucí účinky. **Hlavní nežádoucí účinky:** Mezi velmi závažné nežádoucí účinky patří: infekce způsobené blízce neurčeny patogeny, virové infekce, bakteriální infekce, febrilní neutropenie, neutropenie, lymfopenie, leukopenie, anémie, trombocytopenie, syndrom z uvolnění cytokinů, snížená hladina imunoglobulinů, hypomagnezémie, hypofosfatémie, hyperkalemie, hyperglykémie, snížená chuť k jídlu, delirium, insomnie, encefalopatie, tremor, bolest hlavy, závrat, tachykardie, arytmie, hypotenze, hypertenze, kašel, zvracení, průjem, zácpa, bolest břicha, nauzea, zvýšená aminotransferázy, vyrážka, motorická dysfunkce, muskuloskeletální bolest, horečka, edém, únava, zimnice. Podrobnosti o nežádoucích účincích viz plná verze SPC. **Předávování:** Neexistují žádné údaje ohledně příznaků předávování přípravkem Yescarta. **Inkompatibilita:** Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto není při tomto léčivém přípravku misen s jinými léčivými přípravky. **Uchovávání:** Vak s přípravkem Yescarta se musí uchovávat v plynné fázi kapalného dusíku (≤ -150 °C) a musí zůstat zmrzlý, dokud pacient není připraven k léčbě. Rozmrazení přípravku se nesmí znovu zmrázovat. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Ozaření by mohlo vést k inaktivaci přípravku. Přípravek Yescarta musí být v rámci zdravotnického zařízení připravován v uzavřených, nerozbitných a nepropustných nádobách. Tento léčivý přípravek obsahuje lidské krevní buňky. Zdravotníci pracovníci manipulující s přípravkem Yescarta musí učinit příslušná bezpečnostní opatření (používání rukavic a ochrannou obličej), aby zabránili potenciálnímu přenosu infekčních onemocnění. S nepoužitými léčivými přípravky a se vším materiálem, který přišel do styku s přípravkem Yescarta (pevný a kapalný odpad), se musí zacházet jako s potenciálně infekčním odpadem v souladu s místními předpisy pro nakládání s odpadním materiálem lidského původu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Kite Pharma EU B.V., Tufsele 1, 2132 NT Hoofddorp, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/18/1299/001. **Datum revize textu:** 10/2022. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a může být hrazen na základě dohody se zdravotní pojišťovnou. Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.