

Verkorte Productinformatie Yescarta®

▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

SAMENSTELLING: Elke patiëntspecifieke infuuszak met Yescarta bevat axicabtagen-ciloleucel in een batchafhankelijke concentratie van autologe T cellen die genetisch gemodificeerd zijn om een anti-CD19, chimere antigeenreceptor tot expressie te brengen (CAR-positieve levensvatbare T cellen). Het geneesmiddel is verpakt in één infuuszak met in totaal een celdispersie voor infusie voor een doeldosis van 2×10^6 anti-CD19 CAR-positieve levensvatbare T cellen per kg lichaamsgewicht, met een maximum van 2×10^8 anti-CD19 CAR-positieve levensvatbare T cellen, gesuspenderd in een oplossing voor cryopreservatie. **INDICATIES:** *Behandeling van volwassen patiënten met diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) en hooggradig B-cellymfoom (HGBL) dat recidiveert binnen 12 maanden na voltooiing van, of dat refractair is voor eerstelijns chemo-immunotherapie; *Behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) en primair mediastinaal grootcellig B-cellymfoom (PMBCL), na twee of meer lijnen systemische therapie; *behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair folliculair lymfoom (FL) na drie of meer lijnen systemische therapie. **DOSERING:** Toediening in een gekwalificeerd behandelcentrum door een arts met ervaring in de behandeling van hematologische maligne aandoeningen, die is opgeleid in het toedienen en behandelen van patiënten die worden behandeld met het geneesmiddel. In geval van cytokine-release-syndroom (CRS) moeten er voorafgaand aan de infusie ten minste 1 dosis tocilizumab en noodhulpapparatuur beschikbaar zijn. Het behandelcentrum moet binnen 8 uur na elke voorgaande dosis toegang hebben tot een extra dosis tocilizumab. In het uitzonderlijke geval dat tocilizumab niet beschikbaar is vanwege een tekort dat vermeld staat op de door het Europees Geneesmiddelenbureau gepubliceerde tekortenlijst, moeten geschikte alternatieve maatregelen voor de behandeling van CRS in plaats van tocilizumab beschikbaar zijn voorafgaand aan de infusie. Uitsluitend bedoeld voor autoloog gebruik. De behandeling bestaat uit een enkelvoudige dosis voor infusie met een dispersie voor infusie van CAR-positieve levensvatbare T cellen in één infuuszak. De doeldosis is 2×10^6 CAR-positieve levensvatbare T cellen per kg lichaamsgewicht (tussen 1×10^6 en 2×10^6 cellen/kg), met een maximum van 2×10^8 CAR-positieve levensvatbare T cellen voor patiënten van 100 kg of meer. De beschikbaarheid van Yescarta moet worden bevestigd voorafgaand aan het starten van de lymfodepletie. Zie SmPC. **CONTRA-INDICATIES:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of voor gentamicine (een mogelijk residu). Overweeg de contra-indicaties voor lymfodepletie-chemotherapie. **BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK: Algemeen:** Uitsluitend bedoeld voor autoloog gebruik en mag in geen geval worden toegediend aan andere patiënten. Vóór de infusie moet worden gecontroleerd of de identiteit van de patiënt overeenkomt met de patiëntgegevens op de Yescarta-infuuszak en cassette. Yescarta mag niet worden toegediend als de informatie op het etiket van de patiëntspecifieke infuuszak en cassette niet overeenkomt met de identiteit van de patiënt. **Redenen voor uitstel behandeling:** Vanwege de risico's die in verband worden gebracht met een behandeling met Yescarta, moet de infusie worden uitgesteld als de patiënt last krijgt van één van de volgende aandoeningen: *Onopgeloste ernstige bijwerkingen (met name pulmonaire bijwerkingen, cardiale bijwerkingen of hypotensie) met inbegrip van bijwerkingen van eerdere chemotherapieën; *Actieve, niet onder controle gebrachte infectie; *Actieve graft-versus-hostziekte (GVHD). **Controle na infusie:** patiënten moeten de eerste 10 dagen na infusie dagelijks gecontroleerd worden op tekenen en symptomen van mogelijk CRS, neurologische voorvallen en andere toxiciteiten. Artsen dienen gedurende de eerste 10 dagen na infusie of bij de eerste tekenen/symptomen van CRS en/of neurologische voorvallen een ziekenhuisopname in overweging te nemen. Als de eerste 10 dagen na infusie zijn verstreken, moet de patiënt worden gecontroleerd op basis van het inzicht van de arts. **Overdracht van besmettelijke agentia:** Hoewel Yescarta is onderzocht op steriliteit en de aanwezigheid van mycoplasma, is er toch een risico op overdracht van besmettelijke agentia. Daarom moeten beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die Yescarta toedienen patiënten na de behandeling controleren op tekenen en symptomen van infectie en deze, indien nodig, behandelen. **Serologische testen:** Voer screening op HBV, HCV en hiv uit voordat er cellen worden afgenomen voor de vervaardiging van Yescarta. **Bloed-, orgaan-, weefsel- en celdonatie:** Doneer geen bloed, organen, weefsels en cellen voor transplantatie. **Primair centraal zenuwstelsel (CZS)-lymfoom:** Er is geen ervaring van Yescarta bij patiënten met primair CZS-lymfoom. Daarom zijn de voordelen/risico's bij deze populatie niet vastgesteld. **CRS:** Vrijwel alle patiënten hebben een zekere mate van CRS ervaren. Ernstige CRS, met inbegrip van levensbedreigende en fatale reacties, werd zeer vaak waargenomen met een tijd tot eerste symptomen van 1 tot 12 dagen in ZUMA-1 en ZUMA-7, en 1 tot 11 dagen in ZUMA-5. Zie SmPC. **Neurologische bijwerkingen:** Ernstige neurologische bijwerkingen, ook wel immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS, *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*) genoemd, zijn zeer vaak waargenomen bij patiënten, en konden levensbedreigend of fataal zijn. Patiënten met een voorgeschiedenis van stoornissen van het centraal zenuwstelsel, zoals insulten of cerebrovasculaire ischémie, kunnen een verhoogd risico lopen. Zie SmPC. **Infecties en febrile neutropenie:** Controleer patiënten op tekenen en symptomen van infectie voorafgaand aan, tijdens en na infusie en dienovereenkomstig behandelen. Dien profylactische antimicrobiële middelen conform de standaardrichtlijnen van de instelling toe. Febrile neutropenie is waargenomen bij patiënten na infusie en deze aandoening kan gelijktijdig met CRS optreden. Stel bij febrile neutropenie vast of er sprake is van infectie en er moet overwogen worden die te behandelen met breed spectrumantibiotica, vocht en andere ondersteunende zorg zoals medisch geïndiceerd. **HBV-reactivatie:** Er moet een screening op HBV, HCV en hiv worden uitgevoerd voorafgaand aan afname van cellen voor verwerking van Yescarta. **Langdurige cytopeniën:** Van graad 3 of hoger traden zeer vaak op na infusie, waaronder trombocytopenie, neutropenie en anemie. Bloedceltellingen moeten na behandeling met Yescarta worden gecontroleerd. **Hypogammaglobulinemie:** Is zeer vaak waargenomen bij patiënten. Controleer de immunoglobulineconcentraties na behandeling met Yescarta en behandel met voorzorgsmaatregelen tegen infecties, antibioticaprofylaxe en immunoglobulinesubstitutie. **Overgevoelighedsreacties:** Er kunnen allergische reacties optreden met de infusie van Yescarta. Ernstige allergische reacties kunnen optreden met inbegrip van anafylaxie, als gevolg van DMSO of resterend gentamicine in Yescarta. **Secundaire maligniteiten:** Secundaire maligniteiten kunnen ontwikkelen. Patiënten moeten levenslang op secundaire maligniteiten worden gecontroleerd. Wanneer zich een secundaire maligniteit van T-cel-origine voordoet, moet er contact worden opgenomen met het bedrijf voor instructies over het afnemen van patiëntenmonsters voor testen. **Tumorlyssyndroom (TLS):** Controleer tekenen en symptomen van TLS en behandel voorvallen overeenkomstig de standaardrichtlijnen. **CD19-negatieve ziekte:** Er is beperkte ervaring met Yescarta bij patiënten die zijn blootgesteld aan eerdere tegen CD19 gerichte therapie. Yescarta wordt niet aanbevolen bij patiënten met gerecidiveerde CD19-negatieve ziekte na eerdere anti-CD19-therapie. **Hulpstoffen:** Dit geneesmiddel bevat 300 mg natrium per infuuszak, overeenkomend met 15% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene. **INTERACTIES:** Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Als voorzorgsmaatregel wordt vaccinatie met levende virusvaccins wordt niet aanbevolen gedurende minstens 6 weken voorafgaand aan het starten van de lymfodepletie-chemotherapie, tijdens behandeling met Yescarta en tot herstel van het immuunsysteem na behandeling. **VRUCHTBAARHEID, ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING: Zwangerschap:** Niet aanbevolen voor vrouwen die zwanger zijn of voor vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken. Informeer zwangere vrouwen over de mogelijke risico's voor de foetus. Een zwangerschap na behandeling met Yescarta moet worden besproken met de behandelende arts. **Borstvoeding:** Waarschuw vrouwen die borstvoeding geven voor het potentiële risico voor het kind dat borstvoeding krijgt. **Vruchtbaarheid:** Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het effect op de vruchtbaarheid. Effecten op de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen zijn niet geëvalueerd in dieronderzoek. **BEÏNVLOEDING VAN DE RIJVAARDIGHEID EN VAN HET VERMOGEN OM MACHINES TE BEDIENEN:** Yescarta heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Vanwege de kans op neurologische voorvallen, met inbegrip van veranderende psychische toestand of insulten, mogen patiënten niet rijden en geen zware of mogelijk gevaarlijke machines bedienen tot minstens 8 weken na de infusie of totdat neurologische bijwerkingen zijn verdwenen. **BIJWERKINGEN: Zeer vaak:** Infecties met niet-gespecificeerde pathogenen, virusinfecties, bacteriële infecties, febrile neutropenie, neutropenie, lymfopenie, leukopenie, anemie, trombocytopenie, CRS, immunoglobulines verlaagd, hyponatriëmie, hypofosfatemie, hyperurikemie, hyperglykemie, verminderde eetlust, delier, slapeloosheid, encefalopathie, tremor, hoofdpijn, duizeligheid, tachycardie, aritmie, hypotensie, hypertensie, hoesten, braken, diarree, constipatie, buikpijn, misselijkheid, transaminasen verhoogd huiduitslag, functiestoornis motoriek, skeletpijnstelselpijn, koorts, oedeem, vermoeidheid, rillingen. **Vaak:** Schimmelinfecties, coagulopathie, overgevoeligheid, hypokaliëmie, hypocalciëmie, hypoalbuminemie, uitdroging, gewicht verlaagd, angst, affectieve stoornis, ataxie, insulten waaronder status epilepticus, hemiparese, gelaatsparalyse, neuropathie perifeer, myoclonus, gezichtsvermogen afgenomen, hartstilstand, hartfalen, trombose, respiratoir falen, hypoxie, pleurale effusie, pulmonaal oedeem, dyspneu, neusontsteking, dysfagie, droge mond, hyperbilirubinemie, nierfunctie verminderd, pijn. **Soms:** Hematofagocytair lymfohistiocytose, quadriplegie, ruggenmergoedeem, myelitis, dyscalculie, rabdomyolyse, multi-organafunctiesyndroom. Zie SmPC. **FARMACOTHERAPEUTISCHE GROEP:** Andere antineoplastische middelen, ATC-code: L01XX70. **AFLEVERSTATUS:** U.R. **PRIJS:** Zie Z-index. **VERGOEDING:** Op verstrekking van dit geneesmiddel bestaat aanspraak voor de indicatie DLBCL en PMBCL, na twee of meer lijnen systemische therapie krachtens en onder de voorwaarden van de Nederlandse Zorgverzekeringswet en begeleidende uitvoeringswetgeving. **VERGUNNING:** EU/1/18/1299/001 **REGISTRATIEHOUDER:** Kite Pharma EU B.V., Hoofddorp **LOKALE VERTEGENWOORDIGER:** Gilead Sciences Netherlands B.V., Claude Debussylaan 22, 1082 MD Amsterdam **DATUM:** Deze tekst is het laatst herzien in november 2023. NL-CTH-2020-01-0023 v12.0. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde Samenvatting van de Productkenmerken.