

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Abecma 260 – 500×10^6 sejt diszperziós infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2.1 Általános leírás

Az Abecma (idekabtagen vikleucel) egy genetikailag módosított autológ immunterápia, amelynek során humán T-sejtekbe transzdukció útján lentivirális vektort (LVV) juttatnak, ami a B-sejt maturációs antigént felismerő kiméra antigénreceptort (chimeric antigen receptor, CAR) kódolja.

2.2 Minőségi és mennyiségi összetétel

Minden betegspecifikus Abecma infúziós zsák genetikailag módosított, anti-BCMA kiméra antigénreceptort expresszáló autológ T-sejtekből (CAR-pozitív életképes T-sejtek) álló idekabtagen vikleucel sejtdiszperziót tartalmaz, gyártási tételenként változó koncentrációban. A késztermék, ami egy $260 - 500 \times 10^6$ CAR-pozitív életképes T-sejtet tartalmazó sejtdiszperzió, egy vagy több infúziós zsákba van kiszerezelve.

Minden infúziós zsák 10–30 ml, 30–70 ml vagy 55–100 ml diszperziós infúziót tartalmaz.

A sejtösszetétel és a végleges sejtszám minden egyes beteg számára előállított adagban eltér. A T-sejteken kívül természetes ölősejtek (*natural killer*, NK-sejtek) is jelen lehetnek. A zsákonkénti CAR-pozitív életképes T-sejtek számára vonatkozó mennyiségi adatok az infúzió-felszabadításról szóló tanúsítványban (*release for infusion certificate*, RfIC) szerepelnek, ami a szállításhoz használt szárazgőzös tartály fedelének belső oldalán található.

Ismert hatású segédanyagok

Ez a gyógyszer adagonként 5% dimetil-szulfoxidot (DMSO), legfeljebb 752 mg nátriumot és legfeljebb 274 mg káliumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós infúzió.

Szintelen diszperzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Abecma kiújuló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik előzőleg legalább három terápiát kaptak, beleértve egy immunmoduláló szerrel, egy proteaszóma-

gátlóval és egy anti-CD38-antitesttel végzett kezelést, és az utolsó terápia során a betegség progresszióját mutatták.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Abecma-t minősített kezelési központban kell beadni.

Az Abecma-terápiát olyan egészségügyi szakember irányítása és felügyelete mellett kell elkezdni, aki jártas a malignus hematológiai betegségek kezelésében, és aki részesült az Abecma alkalmazására és a betegek kezelésének irányítására vonatkozó képzésben.

Az Abecma-infúzió beadása előtt rendelkezésre kell állnia legalább egy dózis tocilizumabnak arra az esetre, ha citokin-felszabadulási szindróma (*cytokine release syndrome*, CRS) alakulna ki, továbbá sürgősségi felszerelésnek is. A kezelést végző intézet számára biztosítani kell a hozzáférést egy további tocilizumab-adaghoz az előző adagtól számított 8 órán belül. Abban a kivételes esetben, ha a tocilizumab – az Európai Gyógyszerügynökség gyógyszerhiány-nyilvántartásában is feltüntetett – készlethiány miatt nem áll rendelkezésre, a CRS kezelésére a tocilizumab helyett egyéb alternatív ellátásról kell gondoskodni az infúzió megkezdése előtt.

Adagolás

Az Abecma kizárólag autológ alkalmazásra szolgál (lásd 4.4 pont). Az Abecma gyártása és felszabadítása általában 4–5 hétig tart.

A kezelés egyetlen adag infúzióból áll, amely CAR-pozitív életképes T-sejtek diszperzióját tartalmazza egy vagy több infúziós zsákban. A céldózis 420×10^6 CAR-pozitív életképes T-sejt, a 260 és 500×10^6 közötti CAR-pozitív életképes T-sejt tartományon belül. A dóziszra vonatkozó további információkat lásd a mellékelt infúzió-felszabadítási tanúsítványban (RfIC).

Előzetes kezelés (lymphodepléciós kemoterápia)

Az intravénásan (iv.) adott 300 mg/m^2 ciklofoszfamidból és iv. adott 30 mg/m^2 fludarabinból álló lymphodepléciós kemoterápiát 3 napig kell adni. A vesekárosodás esetén alkalmazandó dózismódosításra vonatkozó információkért lásd a ciklofoszfamid és fludarabin alkalmazási előírását.

Az Abecma-t a lymphodepléciós kemoterápia befejezése után 2 nappal, de legfeljebb 9 nappal kell beadni. A lymphodepléciós kezelés megkezdése előtt meg kell bizonyosodni róla, hogy az Abecma rendelkezésre áll. Ha a lymphodepléciós kemoterápia befejezését követően az infúzió beadása több mint 4 hetet késik, akkor a beteget újra kell kezelni lymphodepléciós kemoterápiával, mielőtt megkapná az Abecma-t.

Premedikáció

Az infúziós reakciók kockázatának minimalizálása érdekében a betegnek premedikációként paracetamolt ($500 - 1000 \text{ mg}$ orálisan) és difenhidramint ($12,5 \text{ mg}$ iv. vagy $25 - 50 \text{ mg}$ orálisan) vagy más H_1 -antihisztamint kell adni, körülbelül $30 - 60$ perccel az Abecma-infúzió beadása előtt.

Kerülni kell a szisztémás kortikoszteroidok profilaktikus alkalmazását, mivel gátolhatják az Abecma hatását. A terápiás dózisú kortikoszteroidokat kerülni kell a lymphodepléciós kemoterápia elkezdését megelőző 72 órás időszakban és az Abecma-infúziót követő 72 órás időszakban, kivéve a CRS, a neurológiai toxicitások és egyéb életveszélyes vészhelyzetek kezelését (lásd 4.4 pont).

Klinikai értékelés az infúzió előtt

Az Abecma-kezelést el kell halasztani néhány, kockázatnak kitett betegcsoport esetében (lásd 4.4 pont).

Infúzió utáni monitorozás

- A betegeket az infúzió beadását követő első 10 napban CRS-re, neurológiai eseményekre és egyéb toxicitásokra utaló jelek és tünetek mielőbbi felismerése érdekében a minősített kezelési központban monitorozni kell.
- Az infúziót követő első 10 nap után a beteget a kezelőorvos belátása szerint kell monitorozni.
- A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy az infúzió után legalább 4 hétig a minősített kezelőközpont közelében kell maradniuk (legfeljebb 2 órányi utazásra).

Speciális betegcsoportok

Humán immundeficiencia vírussal (HIV), hepatitis B-vírussal (HBV) és hepatitis C-vírussal (HCV) fertőzött betegek

Aktív HIV-, HBV-, illetve HCV-fertőzésben szenvedő betegekre vonatkozóan nem áll rendelkezésre klinikai tapasztalat. A HBV-, aktív HIV-, illetve aktív HCV-fertőzésre azelőtt kell szűrni, mielőtt a készítmény előállításához a sejteket összegyűjtik. Az aktív HIV-fertőzött vagy aktív HCV-fertőzésben szenvedő betegekből leukapheresissel kinyert anyag az Abecma előállítására nem fogadható el (lásd 4.4 pont).

Idősek

Hatvanöt év feletti betegeknél nincs szükség adagmódosításra (lásd 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Abecma biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Abecma kizárólag intravénás alkalmazásra való.

Alkalmazás

- NE használjon leukodeplációs szűrőt.
- Győződjön meg arról, hogy a tocilizumab, vagy abban a kivételes esetben, ha a tocilizumab – az Európai Gyógyszerügynökség gyógyszerhiány-nyilvántartásában is feltüntetett – készlethiány miatt nem áll rendelkezésre, megfelelő alternatívák és a sürgősségi beavatkozáshoz szükséges eszközök rendelkezésre állnak az infúzió beadása előtt és a lábadozási időszak alatt.
- Az Abecma-infúzió beadásához használható centrális vénabiztosítás, és kifejezetten javasolt is azoknál a betegeknél, akiknél nem megfelelő a perifériás vénabiztosítás.
- Győződjön meg arról, hogy a beteg személyazonossága megegyezik az Abecma-infúziós zsákon található beteg adataival.

A gyógyszer elkészítésére, beadására, véletlen expozíciójára és ártalmatlanítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A lymphodeplációs kemoterápia ellenjavallatait figyelembe kell venni.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A sejtalapú fejlett terápiás gyógyszerek nyomonkövethetőségére vonatkozó előírásokat alkalmazni kell. A nyomonkövethetőség biztosítása érdekében a készítmény nevét, gyártási tételszámát és a kezelt beteg nevét a készítmény lejárat dátumát követő 30 évig meg kell őrizni.

A kezelés elhalasztásának okai

Az Abecma-kezeléssel összefüggő kockázatok miatt az infúzió beadását legfeljebb 7 nappal el kell halasztani, ha a betegnél az alábbi állapotok bármelyike fennáll:

- Nem rendeződött súlyos nemkívánatos események (különösen a pulmonalis események, a cardialis események vagy a hypotonia), beleértve azokat, amik az előzetes kemoterápiák után alakultak ki.
- Aktív fertőzések vagy gyulladásos rendellenességek (beleértve a pneumonitist, a myocarditist és a hepatitist).
- Aktív graft-versus-host betegség (*graft-versus-host disease*, GVHD).

Autológ felhasználás

Az Abecma kizárólag autológ felhasználásra szánt gyógyszer, és más betegeknek semmilyen körülmények között nem adható be. Infúzió beadása előtt a betegazonosítót ellenőrizni kell, hogy megegyezik-e az Abecma infúziós zsákon, kazettán és infúzió-felszabadítási tanúsítványon (RFIC) lévő beteg adataival. Az Abecma-t tilos beadni, ha a betegspecifikus címke adatai nem egyeznek meg a kezelendő betegével.

Kísérőbetegség

Az aktív központi idegrendszeri betegségben szenvedő betegek, illetve azok, akiknek a vese-, máj-, tüdő- vagy szívműködése nem megfelelő, valószínűleg érzékenyebbek az alábbiakban leírt mellékhatások következményeire, és fokozott figyelmet igényelnek.

Központi idegrendszeri kóros elváltozások

Nem áll rendelkezésre tapasztalat az Abecma alkalmazásáról központi idegrendszeri érintettségű myelomában, vagy más, már meglévő, klinikailag releváns központi idegrendszeri kórképekben szenvedő betegeknél.

Korábbi allogén őssejt-transzplantáció

Nem ajánlott, hogy a betegek Abecma-t kapjanak az allogén őssejt-transzplantáció (*stem cell transplantation*, SCT) utáni 4 hónapon belül, mivel fennáll az Abecma által okozott GVHD súlyosbodásának potenciális kockázata. Az Abecma előállítását szolgáló leukapheresist legalább 12 héttel az allogén SCT után kell elvégezni.

Korábbi anti-BCMA-kezelés

Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre az Abecma-ra vonatkozóan olyan betegek körében, akik korábban BCMA-t célzó terápiának voltak kitéve.

Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre olyan betegekről, akiket az Abecma egy második adagjával újra kezeltek. Az ismételt Abecma-kezelést követő terápiás válasz ritka és kevésbé tartós volt a kezdeti kezeléssel összehasonlítva. Emellett az ismételt kezelésen átesett betegeknél halálos kimenetelű eseteket is megfigyeltek.

Citokin-felszabadulási szindróma

CRS-t, köztük halálos kimenetelű és életet veszélyeztető reakciókat figyeltek meg az Abecma-infúzió beadását követően. Majdnem minden beteg tapasztalt bizonyos mértékű CRS-t. A CRS kialakulásáig eltelt medián idő 1 nap volt (tartomány: 1 – 12 nap) (lásd 4.8 pont).

A CRS monitorozása és kezelése

A CRS-t a klinikai kép alapján kell azonosítani. A betegeket ki kell vizsgálni és kezelni kell a láz, a hypoxia és a hypotonia egyéb okait. A CRS-t a haemophagocytás lymphohistiocytosis/macrophag aktivációs szindróma (HLH/MAS) tüneteivel hozták összefüggésbe, a szindrómák fiziológiája átfedheti egymást. A MAS potenciálisan életveszélyes állapot, a betegeket ezért fokozott megfigyelés alatt kell tartani a MAS jeleit figyelve. A MAS kezelését az adott intézmény irányelveinek megfelelően kell végezni.

Az Abecma-infúzió beadása előtt betegenként egy adag tocilizumabnak a helyszínen kell lennie, beadásra készen. A kezelést végző intézet számára biztosítani kell a hozzáférést egy további tocilizumab-adaghoz az előző adagtól számított 8 órán belül. Abban a kivételes esetben, ha a tocilizumab – az Európai Gyógyszerügynökség gyógyszerhiány-nyilvántartásában is feltüntetett – készlethiány miatt nem áll rendelkezésre, a kezelést végző intézménynek a CRS kezelésére a tocilizumab helyett egyéb alternatív ellátásról kell gondoskodnia. A betegeket az Abecma-infúzió beadását követő első 10 napban CRS-re utaló jelek és tünetek mielőbbi felismerése érdekében a minősített kezelési központban monitorozni kell. Az infúziót követő első 10 nap után a beteget a kezelőorvos belátása szerint kell monitorozni. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy az infúzió után legalább 4 hétig a minősített kezelési központ közelében kell maradniuk (legfeljebb 2 órányi utazásra), és azonnal forduljanak orvoshoz, ha bármikor a CRS jeleit vagy tüneteit észlelik.

A CRS első jelenél szupportív ellátással, tocilizumabbal vagy tocilizumabbal és kortikoszteroidokkal történő kezelést kell elkezdeni az 1. táblázatban megadottak szerint. Az Abecma hatása a tocilizumab és a kortikoszteroidok alkalmazása után továbbra is fokozódhat és fennmaradhat (lásd 4.5 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknél CRS lép fel, a tünetek megszűnéséig szorosan monitorozni kell a cardialis funkciót és a szervműködést. Súlyos vagy életveszélyes CRS esetén mérlegelni kell az intenzív osztályon történő monitorozás és szupportív terápia szükségességét.

Ha a CRS során egyidejű neurológiai toxicitás gyanúja merül fel, a neurológiai toxicitást a 2. táblázatban szereplő ajánlások szerint kell kezelni, és a két reakció esetében az 1., illetve a 2. táblázatban részletezett agresszívebb beavatkozásnak megfelelően kell eljárni.

Korábbi eszkaláció (azaz magasabb kortikoszteroid dózis, alternatív anticitokin szerek, anti-T-sejt terápiák) javasolt olyan betegeknél, akiknél refrakter CRS jelentkezik az Abecma-infúzió beadását követő 72 órán belül, amelyet tartós láz, célszervi toxicitás (pl. hypoxia, hypotonia) és/vagy olyan HLH/MAS jellemez, ami az első vonalbeli beavatkozásokat követő 12 órán belül nem javul.

1. táblázat A CRS osztályozása és a kezelésére vonatkozó irányelvek

CRS-fokozat ^a	Tocilizumab	Kortikoszteroidok
1. fokozat A tünetek csupán tüneti kezelést igényelnek (például láz, hányinger, fáradtság, fejfájás, izomfájdalom, rossz közérzet).	Ha az infúzió beadása után 72 órával vagy annál később jelentkezik, tüneti kezelést kell alkalmazni. Ha az infúzió beadása után kevesebb mint 72 órával lép fel és a tünetek nem kontrollálhatók kizárólag szupportív kezeléssel, megfontolandó 8 mg/ttkg tocilizumab iv. alkalmazása (legfeljebb 800 mg) 1 órán keresztül.	—

CRS-fokozat ^a	Tocilizumab	Kortikoszteroidok
<p>2. fokozat A tünetek közepes intenzitású beavatkozást igényelnek, és arra reagálnak. Kevesebb mint 40% FiO₂ (belélegzett oxigén arány) oxigénszükséglet, vagy folyadékra, illetve egy alacsony dózisu vazopresszorra reagáló hypotonia, vagy 2. fokozatú szervtoxicitás.</p>	<p>Alkalmazzon 8 mg/ttkg iv. tocilizumabot (legfeljebb 800 mg) 1 óra időtartamban.</p>	<p>Mérlegelje az iv.dexametazon alkalmazását 10 mg 2-24 óránként.</p>
<p>3. fokozat A tünetek agresszív beavatkozást igényelnek, és arra reagálnak. Láz, oxigénszükséglet legalább 40%-os FiO₂ vagy nagy dózisu vazopresszort vagy többféle vazopresszort igénylő hypotonia, vagy 3. fokozatú szervtoxicitás, vagy 4. fokozatú transaminitis.</p>	<p>Alkalmazzon 8 mg/ttkg iv. tocilizumabot (legfeljebb 800 mg) 1 óra időtartamban.</p>	<p>Alkalmazzon iv. dexametazont (pl. 10 mg 12 óránként).</p>
<p>2. és 3. fokozat esetén: Ha 24 órán belül nem figyelhető meg javulás, vagy gyorsan progrediál, megismétlendő a tocilizumab kezelés, és emelni kell a dexametazon adagját és az adagolás gyakoriságát (20 mg iv. 6-12 óránként). Ha 24 órán belül nem figyelhető meg javulás, vagy továbbra is gyorsan progrediál, akkor metilprednizolon-kezelésre kell váltani (kezdődózisként 2 mg/ttkg, majd ezt követően naponta 2 mg/ttkg, 4 részre elosztva). Ha elkezdik a szteroidok alkalmazását, akkor az adagolást legalább 3 dózis beadásáig folytatni kell, és legfeljebb 7 napon keresztül fokozatosan kell csökkenteni a dózist. A tocilizumab 2 dózisa után mérlegelje alternatív anticitokin szer alkalmazását. Ne alkalmazzon 24 óra alatt 3 dózisonál több, és összességében 4 dózisonál több tocilizumabot.</p>		
<p>4. fokozat Életveszélyes tünetek. Légzéstámogatás vagy folyamatos veno-venózus hemodialízis (<i>continuous veno-venous hemodialysis</i>, CVVHD) szükségessége, vagy 4. fokozatú szervtoxicitás (kivéve a transaminitist).</p>	<p>Alkalmazzon 8 mg/ttkg iv. tocilizumabot (legfeljebb 800 mg) 1 óra időtartamban.</p>	<p>Alkalmazzon 20 mg iv. dexametazont 6 óránként.</p>
<p>4. fokozat esetén: A tocilizumab 2 dózisa után mérlegelje alternatív anticitokin szer alkalmazását. Ne alkalmazzon 24 óra alatt 3 dózisonál több, és összességében 4 dózisonál több tocilizumabot. Ha 24 órán belül nem figyelhető meg javulás, mérlegelje metilprednizolon (1 – 2 g, szükség esetén ismétlje meg 24 óránként; csökkentse a dózist a klinikai állapottól függően) vagy anti-T-sejtes terápiák, például 1,5 g/m² ciklofoszfamid vagy egyéb, alkalmazásának szükségességét.</p>		

^a Lee és mtsai, 2014.

Neurológiai mellékhatások

Neurológiai toxicitások, például aphasia és encephalopathia, amelyek súlyosak vagy életveszélyesek lehetnek, előfordultak az Abecma-kezelés után. Az első neurotoxicitási esemény jelentkezéséig eltelt medián idő 2 nap volt (tartomány: 1–10 nap). A neurológiai toxicitás a CRS-sel egyidejűleg, a CRS rendeződése után vagy CRS hiányában is előfordulhat (lásd 4.8 pont).

A neurológiai toxicitások monitorozása és kezelése

A betegeket az Abecma-infúzió beadását követő első 10 napban a neurológiai toxicitásra utaló jelek és tünetek mielőbbi felismerése érdekében a minősített kezelési központban monitorozni kell. Az infúziót követő első 10 nap után a beteget a kezelőorvos belátása szerint kell monitorozni. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy az infúzió után legalább 4 hétig a minősített kezelési központ közelében kell maradniuk (legfeljebb 2 órányi utazásra), és azonnal forduljanak orvoshoz, ha bármikor a neurológiai toxicitás jeleit és tüneteit észlelik.

Ha fennáll a neurológiai toxicitás gyanúja, a 2. táblázatban megadott ajánlásoknak megfelelően kell kezelni. A neurológiai tünetek egyéb okait ki kell zárni. Súlyos vagy életveszélyes neurológiai toxicitás esetén intenzív osztályon végzett szupportív terápiát kell biztosítani.

Ha a neurológiai toxicitási reakció során egyidejű CRS gyanúja merül fel, akkor azt az 1. táblázatban szereplő ajánlások szerint kell kezelni, és a két reakció esetében az 1., illetve a 2. táblázatban részletezett agresszívebb beavatkozásnak megfelelően kell eljárni.

2. táblázat A neurológiai toxicitás osztályozása és a kezelésére vonatkozó irányelvek

Neurológiai toxicitás fokozata^a	Kortikoszteroidok és rohamoldó gyógyszerek
1. fokozat Enyhe vagy tünetmentes	Nem szedatív, rohamoldó gyógyszerek (pl. levetiracetám) adásának megkezdése rohamprofilaxisra. Ha az infúzió után 72 órával vagy ennél hosszabb idő elteltével jelentkeznek, a beteget meg kell figyelni. Ha kevesebb mint 72 órával az infúzió után lép fel, és a tüneteket nem sikerül kizárólag szupportív kezeléssel kontrollálni, megfontolandó 10 mg dexametazon iv. alkalmazása 12–24 óránként 2–3 napig.
2. fokozat Közepes fokú	Nem szedatív, rohamoldó gyógyszerek (pl. levetiracetám) adásának megkezdése rohamprofilaxisra. Kezdje el a 10 mg iv. dexametazon-kezelést 12 óránként és alkalmazza 2 – 3 napig vagy hosszabb ideig, ha a tünetek perzisztálnak. Amennyiben a teljes szteroid-expozíció 3 napnál hosszabb, mérlegelje a fokozatos dózisleépítést. Szteroidok nem javasoltak izolált 2-es fokozatú fejfájás esetén. Ha 24 óra elteltével nem mutatkozik javulás, vagy a neurológiai toxicitás rosszabbodik, akkor a dexametazon adagját és/vagy az adagolás gyakoriságát növelni kell, legfeljebb 20 mg dózis 6 óránkénti iv. adagolásáig.

Neurológiai toxicitás fokozata ^a	Kortikoszteroidok és rohamoldó gyógyszerek
3. fokozat Súlyos vagy orvosilag jelentős, de nem azonnal életveszélyes; hospitalizációt igénylő vagy elhúzódó; fogyatékoságot okozó	Nem szedatív, rohamoldó gyógyszerek (pl. levetiracetám) adásának megkezdése rohamprofilaxisra. Meg kell kezdeni 10–20 mg dexametazon iv. 8–12 óránkénti alkalmazását. Szteroidok nem javasoltak izolált 3-as fokozatú fejfájás esetén. Ha 24 óra elteltével nem mutatkozik javulás, vagy a neurológiai toxicitás súlyosbodása következik be, akkor metilprednizolonra kell váltani (2 mg/ttkg telítő adag, ezt követően 2 mg/ttkg naponta négy adagra osztva, majd az adag 7 napon belül fokozatosan csökkentendő). Ha agyödéma gyanúja merül fel, megfontolandó a hyperventillációs és a hyperosmoticus terápia. Nagy dózsisú metilprednizolon (1–2 g, szükség esetén 24 óránként megismételve; a dózis a klinikai állapottól függően csökkentendő) és 1,5 g/m ² ciklofoszfamid alkalmazandó.
4. fokozat Életveszélyes	Nem szedatív, rohamoldó gyógyszerek (pl. levetiracetám) adásának megkezdése rohamprofilaxisra. Meg kell kezdeni 20 mg dexametazon iv. 6 óránkénti alkalmazását. Ha 24 óra elteltével nem mutatkozik javulás, vagy a neurológiai toxicitás rosszabbodik, akkor nagy dózsisú metilprednizolonra kell váltani (1–2 g, szükség esetén 24 óránként megismételve; a dózis a klinikai állapottól függően csökkentendő). Megfontolandó 1,5 g/m ² ciklofoszfamid alkalmazása. Ha agyödéma gyanúja merül fel, megfontolandó a hyperventillációs és a hyperosmoticus terápia. Nagy dózsisú metilprednizolon (1–2 g, szükség esetén 24 óránként megismételve; a dózis a klinikai állapottól függően csökkentendő) és 1,5 g/m ² ciklofoszfamid alkalmazandó.

^a A neurológiai toxicitások osztályozásának NCI CTCAE v.4 szerinti kritériumai.

Elhúzódó cytopeniák

A betegeknél a lymphodepléciós kemoterápia és az Abecma-infúzió után több héten át elhúzódó cytopenia léphet fel (lásd 4.8 pont). Az Abecma-infúzió előtt és után a vérképet monitorozni kell. A cytopeniákat myeloid növekedési faktoral és vértranszfúziós támogatással kell kezelni az adott intézmény irányelvei szerint.

Fertőzések és lázas neutropenia

Az Abecma nem adható aktív fertőzésben vagy gyulladásos betegségben szenvedő betegeknél. A betegeknél súlyos fertőzések, beleértve az életveszélyes vagy halálos fertőzéseket is, fordultak elő az Abecma beadását követően (lásd 4.8 pont). Az Abecma-infúzió beadása előtt és után a betegeket fertőzésre utaló jelek és tünetek mielőbbi felismerése érdekében monitorozni kell, és megfelelően kezelni őket. Profilaktikus, preemptív és/vagy terápiás céllal antimikrobás szereket kell alkalmazni, az adott intézmény irányelvei szerint.

Az Abecma-infúzió beadása után lázas neutropeniát figyeltek meg a betegeknél (lásd 4.8 pont), amely a CRS-sel egyidejűleg is jelentkezhet. Lázas neutropenia esetén a fertőzést ki kell vizsgálni és széles spektrumú antibiotikumokkal, folyadékokkal és egyéb orvosilag indokolt szupportív terápiával kell kezelni.

Vírus-reaktiváció

Az Abecma beadása után előfordult citomegalovírus (CMV) okozta fertőzés, amely tüdőgyulladást és halált okozott (lásd 4.8 pont). A betegeket a CMV-fertőzésre vonatkozó klinikai irányelveknek megfelelően kell monitorozni és kezelni.

A HBV-reaktiváció, ami bizonyos esetekben fulmináns hepatitiszt, májelégtelenséget és halált okozhat, a plazmasejtek ellen irányuló gyógyszerekkel kezelt betegeknél fordulhat elő (lásd 4.8 pont).

A CMV-, HBV-, aktív HIV-, illetve aktív HCV-fertőzésre azelőtt kell szűrni, mielőtt a készítmény előállításához a sejteket összegyűjtik (lásd 4.2 pont).

Hypogammaglobulinaemia

Plazmasejtes aplasia és hypogammaglobulinaemia fordulhat elő Abecma-kezelésben részesülő betegeknél (lásd 4.8 pont). Az immunglobulinszinteket az Abecma-kezelés után monitorozni kell, és az adott intézmény irányelveinek megfelelően kell kezelni, ide értve a fertőzésre vonatkozó óvintézkedéseket, az antibiotikus vagy antivirális profilaxist és az immunglobulin-pótlást.

Szekunder malignitások

Az Abecma-val kezelt betegeknél szekunder malignitások alakulhatnak ki. A betegeket a szekunder malignitások szempontjából élethosszig monitorozni kell. Abban az esetben, ha T-sejt eredetű szekunder malignitás fordul elő, fel kell venni a kapcsolatot a gyártóval, akitől instrukciókat lehet kérni a betegről elemzés céljára gyűjtendő minták levételére vonatkozóan.

Túlérzékenységi reakciók

Allergiás reakciók fordulhatnak elő az Abecma-infúzió beadása során. Az Abecma-ban található segédanyag, a dimetil-szulfoxid (DMSO) okozhatja a súlyos túlérzékenységi reakciókat, beleértve az anafilaxiát is. Azokat a betegeket, akiknek a szervezetébe korábban még nem került DMSO, szoros megfigyelés alatt kell tartani. Az életjeleket (vérnyomás, szívfrekvencia és oxigénszaturáció), illetve bármely tünet megjelenését figyelemmel kell kísérni az infúzió megkezdése előtt, az infúzió során körülbelül tíz percenként, majd az infúziót követően 3 órán át óránként.

Szerológiai vizsgálatokat befolyásoló zavaró hatás

A HIV és az Abecma előállításához használt lentivírus behatárolt, rövid szakaszokban megegyező genetikai anyaggal (RNS) rendelkezik. Ezért néhány kereskedelmi forgalomban kapható HIV nukleinsavteszt hamis pozitív eredményt adhat olyan betegeknél, akik Abecma-t kaptak.

Vér-, szerv-, szövet- és sejtadományozás

Az Abecma-val kezelt betegeknél nem szabad vért, szerveket, szöveteket vagy sejteket adományozniuk transzplantáció céljából.

Hosszú távú utánkövetés

A betegek várhatóan felvétellel kerülnek egy regiszterbe, és követni fogják őket a regiszterben az Abecma hosszú távú biztonságosságáról és hatásosságáról rendelkezésre álló ismeretek bővítése érdekében.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer legfeljebb 33 mmol (752 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 37,6%-ának felnőtteknél.

A készítmény legfeljebb 7 mmol (274 mg) káliumot tartalmaz adagonként, amit figyelembe kell venni csökkent vesefunkció vagy kontrollált kálium diéta esetén.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A T-sejt működését gátló ismert szerekkel való együttes alkalmazását hivatalosan nem vizsgálták. A T-sejt funkcióját stimuláló ismert szerekkel való együttes alkalmazását még nem vizsgálták, és a hatások nem ismertek.

Tocilizumab és kortikoszteroid alkalmazása

Néhány betegnek tocilizumabra és/vagy kortikoszteroidra volt szüksége a CRS kezeléséhez (lásd 4.8 pont). A tocilizumab és/vagy kortikoszteroidok alkalmazása a CRS kezelése céljából gyakoribb volt a nagyobb sejtexpanziót mutató betegek körében.

A tocilizumabbal kezelt CRS-ben szenvedő betegeknél (N = 66) magasabbak voltak az Abecma sejtexpanziós szintjei; a medián C_{max} 1,4-szeres, az $AUC_{0-28 \text{ nap}}$ 1,6-szeres volt, összehasonlítva azokkal a betegekkkel, akik nem kaptak tocilizumabot (N = 61 a C_{max} és N = 60 az $AUC_{0-28 \text{ nap}}$ meghatározásakor). Hasonlóképpen, a kortikoszteroidokkal kezelt, CRS-ben szenvedő betegeknél (N = 18) magasabbak voltak az Abecma sejtexpanziós szintjei; a medián C_{max} 1,7-szeres és az $AUC_{0-28 \text{ nap}}$ 2,2-szeres volt, összehasonlítva azokkal a betegekkkel, akik nem kaptak kortikoszteroidot (N = 109 a C_{max} és N = 107 az $AUC_{0-28 \text{ nap}}$ meghatározásakor).

Élő vakcinák

Az Abecma-kezelés alatt vagy után élő vírusvakcinákkal történő immunizáció biztonságosságát nem vizsgálták. Élő vírusvakcinákkal történő oltás nem javasolt legalább 6 hétig a lymphodepléciós kemoterápia megkezdése előtt, az Abecma-kezelés alatt, és amíg az Abecma-kezelést követően helyre nem áll az immunrendszer.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

Az Abecma-kezelés megkezdése előtt fogamzóképes nőknél terhességi teszt használatával ellenőrizni kell, hogy fennáll-e terhesség.

Kérjük olvassa el a fludarabin és a ciklofoszfamid alkalmazási előírását a lymphodepléciós kemoterápiában részesülő betegeknél szükséges hatékony fogamzásgátlásra vonatkozó információért.

Nem áll rendelkezésre elegendő expozíciós adat ahhoz, hogy ajánlást tegyünk az Abecma-val végzett kezelést követő fogamzásgátlás időtartamára vonatkozóan.

Terhesség

Az idekabtagen vikleucel terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Az idekabtagen vikleucellel nem végeztek állatokon reprodukciós és fejlődéstudományi vizsgálatokat annak felmérése, hogy terhes nőnél alkalmazva okozhat-e magzatkárosodást (lásd 5.3 pont).

Nem ismert, hogy az idekabtagen vikleucel átjut-e a magzatba. A hatásmechanizmus alapján, ha a transzdukált sejtek átjutnak a placentán, akkor magzati toxicitást okozhatnak, beleértve a plazmasejtes aplasiát vagy a hypogammaglobulinaemiát. Ezért az Abecma alkalmazása nem javasolt terhes nőknél és fogamzásgátlást nem használó fogamzóképes nőknél. A terhes nőket tájékoztatni kell a magzatot

érintő lehetséges kockázatokról. Az Abecma-kezelés utáni terhességet meg kell beszélni a kezelőorvossal.

Megfontolandó az immunglobulinszintek vizsgálata Abecma-val kezelt anyák újszülött csecsemőinél.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az idekabtagen vikleucel-sejtek kiválasztódnak-e az anyatejbe, vagy átkerülnek-e a szoptatott gyermekekbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A szoptató nőket tájékoztatni kell arról, hogy a szoptatott gyermek potenciális veszélynek van kitéve.

Termékenység

Az idekabtagen vikleucel termékenységre gyakorolt hatásáról nem állnak rendelkezésre adatok. Az idekabtagen vikleucel hím és nőtény termékenységre gyakorolt hatását nem vizsgálták állatkísérletekben.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Abecma nagymértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A neurológiai mellékhatások esetleges fellépése miatt, beleértve a megváltozott mentális állapotot és az Abecma-val fellépő görcsrohamokat, az Abecma-kezelést kapott betegeknek kerülniük kell a nehéz vagy potenciálisan veszélyes gépek vezetését és kezelését az Abecma-infúziót követően legalább 8 hétig, vagy a neurológiai mellékhatások rendeződéséig.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az ebben a fejezetben leírt biztonságossági adatok a KarMMa és CRB-401 vizsgálatokban alkalmazott Abecma expozícióját tükrözik, amelyben 184 kiújult vagy refrakter myeloma multiplexben szenvedő beteg kapott Abecma-t. Az utánkövetés medián időtartama 15,5 hónap volt. A leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: neutropenia (91,3%), CRS (81,0%), vérszegénység (70,7%), thrombocytopenia (66,8%), nem meghatározott kórokozók által okozott fertőzések (53,8%), leukopenia (48,4%), kimerültség (39,1%), hasmenés (36,4%), hypokalaemia (34,2%), hypophosphataemia (32,6%), hányinger (32,6%), lymphopenia (31,5%), láz (28,8%), köhögés (27,2%), hypocalcemia (26,6%), vírusfertőzések (26,1%), fejfájás (23,9%), hypomagnesaemia (22,3%), felső légúti fertőzés (21,7%), arthralgia (20,7%), perifériás ödéma (20,1%), csökkent étvágy (19,6%), hypogammaglobulinaemia (19,6%) és lázas neutropenia (16,3%); az alacsonyabb gyakorisággal előforduló és klinikailag fontosnak tartott egyéb gyakori nemkívánatos események közé tartozott a tüdőgyulladás (10,3%), remegés (8,2%), aluszékonyság (5,4%), aphasia (4,3%), encephalopathia (4,3%) és ájulás (4,3%).

Súlyos mellékhatások a betegek 70,1%-ánál fordultak elő. A leggyakoribb súlyos mellékhatások közé tartozott a CRS (17,4%), a tüdőgyulladás (7,1%), a lázas neutropenia (6,0%) és a láz (6,0%), valamint az alacsonyabb gyakorisággal előforduló és klinikailag fontosnak tartott egyéb súlyos nemkívánatos események, többek között a neutropenia (4,3%), a szepszis (3,8%), a thrombocytopenia (3,8%), a zavart tudatállapot (2,2%), a dyspnoe (2,2%), a hypoxia (1,6%), a mentális elváltozások (1,6%) és az encephalopathia (1,6%).

A leggyakoribb 3. vagy 4. fokozatú mellékhatás a neutropenia (88,6%), az anaemia (58,2%), a thrombocytopenia (53,5%), a leukopenia (45,1%), a limfopenia (30,4%), meghatározatlan patogének okozta fertőzések (17,9%), a hypophosphataemia (17,4%), a lázas neutropenia (14,7%), a hypocalcemia (7,1%), vírus fertőzések (7,1%), a tüdőgyulladás (6,0%), a CRS (5,4%), a hypertonia (5,4%) és a hyponatraemia (5,4%) volt.

Az infúzió utáni 8 hétben (97,8%) gyakrabban figyeltek meg 3. vagy 4. fokozatú mellékhatásokat, mint az infúzió utáni 8. hetet követően (60,8%). Az infúzió utáni első 8 hétben leggyakrabban jelentett 3. vagy 4. fokozatú mellékhatás a neutropenia (87,0%), az anaemia (56,0%), a thrombocytopenia (48,4%), a leukopenia (44,0%), a lymphopenia (27,7%) és a hypophosphataemia (16,3%) volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 3. táblázat összefoglalja a 128, illetve 56, Abecma-val kezelt betegnél megfigyelt mellékhatásokat a $150 - 450 \times 10^6$ CAR-pozitív T-sejt céldózis-szinteken (a CAR-pozitív életképes T-sejtek megfelelő dózistartományát lásd 5.1 pont, 4. táblázat) a KarMMa illetve CRB-401 vizsgálatokban. A mellékhatások a MedDRA szervrendszeri osztályozás és gyakoriság alapján kerültek felsorolásra. A mellékhatások előfordulási gyakoriságának meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); illetve nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva.

3. táblázat Az Abecma-val kezelt betegeknek megfigyelt mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatások	Gyakoriság (minden kategória)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések ^a	Fertőzések – bakteriális Fertőzések – virális Fertőzések – nem meghatározott kórokozó okozta Fertőzések – gombás	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Neutropenia Leukopenia Thrombocytopenia Lázas neutropenia Lymphopenia Anaemia Disszeminált intravaszkuláris koaguláció (DIC)	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Citokin-felszabadulási szindróma Hypogammaglobulinaemia Haemophagocytás lymphohistiocytosis*	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori
Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypophosphataemia Hypokalaemia Hyponatraemia Hypocalcemia Hypoalbuminaemia Csökkent étvágy Hypomagnesaemia	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori
Pszichiátriai kórképek	Delírium ^b Álmatlanság	Gyakori Gyakori

Szervrendszer	Mellékhatások	Gyakoriság (minden kategória)
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Encephalopathia ^c Fejfájás* Szédülés ^d Görcsroham Hemiparesis Beszédzavar ^e Ataxia ^f Motoros diszfunkció ^g Tremor	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia* Pitvarfibrilláció*	Nagyon gyakori Gyakori
Érbetegségek és tünetek	Hypertonia Hypotonia* ^h	Nagyon gyakori Nagyon gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe Köhögés Tüdőödéma Hypoxia*	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányás Hasmenés Hányinger Székrekedés Emésztőrendszeri vérzés ⁱ	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Ízületi fájdalom Izomfájdalom	Nagyon gyakori Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Láz* Kimerültség* ^j Gyengeség Ödéma ^k Hidegrázás*	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT) Emelkedett alkalikus foszfatázszint a vérben Emelkedett C-reaktívprotein-szint*	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori

* A CRS megnyilvánulásaként jelentett esemény.

^a A fertőző betegségek és parazitaferőzések okozta nemkívánatos szervrendszeri eseményeket patogéntípus szerint csoportosították.

^b A delírium magában foglalja a delíriumot, a dezorientációt, a hallucinációt.

^c Az encephalopathia magában foglalja az amnesiát, a bradyphreniát, a kognitív rendellenességet, a zavart állapotot, a figyelem zavarát, a dyscalculiát, a dysgraphiát, az encephalopathiát, a letargiát, a memóriakárosodást, a mentális állapotváltozásokat, a metabolicus encephalopathiát, az aluszékonytságot, a toxikus encephalopathiát.

^d Szédülésnek számít a szédülés, a presyncope, a syncope, a vertigo.

^e Az aphasia magában foglalja az aphasiát, a dysarthriát.

^f Az ataxia magában foglalja az ataxiát, a járászavart.

^g A motoros diszfunkció magában foglalja a motoros diszfunkciót, az izomgörcsöket, az izomgyengeséget.

^h A hypotonia a következőket foglalja magába: hypotonia, orthostaticus hypotonia.

ⁱ A gyomor-bélrendszeri vérzés magában foglalja a gasztrointesztinális vérzést, a vérzést, a melaenát, a szájvérzést.

^j A kimerültség magában foglalja a kimerültséget, a rossz közérzetet.

^k Az ödéma magában foglalja az ödémát, az arcödémát, a generalizált ödémát, a perifériás ödémát, a perifériás duzzanatot.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Citokin-felszabadulási szindróma

Az összesített vizsgálatokban (KarMMA és CRB-401) a CRS az Abecma-t kapó betegek 81,0%-ánál fordult elő. Hármás vagy magasabb fokozatú CRS (Lee és mtsai, 2014) a betegek 5,4%-ánál fordult elő, 0,5%-os elhalálozási aránnyal (5-ös fokozat). A kialakulásig eltelt medián idő, bármely fokozat esetén 1 nap volt (tartomány: 1–17), a CRS medián időtartama pedig 5 nap (tartomány: 1–63).

A CRS leggyakoribb megnyilvánulása a láz (78,3%), a hypotonia (32,1%), a tachycardia (25,5%), a hidegrázás (23,4%), a hypoxia (16,3%), a C-reaktív fehérje szintjének emelkedése (16,3%), a fejfájás (14,7%) és a fáradtságérzet (10,9%) volt. A CRS-sel kapcsolatban megfigyelt 3-as vagy magasabb fokozatú események közé tartozott a pitvarfibrilláció, a kapilláris szivárgás szindróma, a hypotonia, a hypoxia és a HLH/MAS.

A 184 beteg közül a betegek 45,1%-a kapott tocilizumabot; 32,6% egyszeri dózist kapott, míg 12,5%-uk több mint 1 tocilizumab dózist kapott a CRS kezelésére. Összességében, a céldózis szinteken belül a betegek 15,8%-a kapott legalább 1 dózis kortikoszteroidot a CRS kezelésére. A 92 beteg közül, akik 450×10^6 céldózisú CAR-pozitív T-sejtek kaptak, a betegek 54,3%-a kapott tocilizumabot, és 22,8% kapott legalább 1 dózis kortikoszteroidot a CRS kezelésére. A monitorozásra és kezelésre vonatkozó útmutatásért lásd a 4.4 pontot.

Neurológiai mellékhatások

A 184 beteg esetében a vizsgálatok összesített elemzésekor, függetlenül attól, hogy a vizsgáló neurotoxitásnak minősítette-e, a leggyakoribb neurológiai vagy pszichiátriai mellékhatások közé tartozott a fejfájás (28,8%), szédülés (15,2%), zavartság (13,0%), álmatlanság (9,8%), szorongás (8,2%), remegés (8,2%) és aluszékonyosság (6,5%). Az alacsonyabb gyakorisággal előforduló és klinikailag fontosnak tartott egyéb neurológiai mellékhatások közé tartozott az aphasia (4,3%) és az encephalopathia (4,3%).

A vizsgálók által azonosított neurotoxitás, amely a CAR T-sejthez köthető neurotoxitás felmérésének elsődleges módja volt, csak a KarMMA vizsgálatban, a 128 Abecma-t kapó beteg 18,0%-ánál fordult elő, beleértve a 3. fokozatú eseményeket a betegek 3,1%-ánál (4-es vagy 5-ös fokozatú esemény nélkül). Az első esemény bekövetkezéséig eltelt medián idő 2 nap volt (tartomány: 1–10). A medián időtartam 3 nap volt (tartomány: 1–26). Összességében a betegek 7,8%-a kapott legalább 1 dózis kortikoszteroidot a CAR T-sejthez társuló neurotoxitás kezelésére, míg a céldózis 450×10^6 CAR-pozitív T-sejtnél a betegek 14,8%-a kapott legalább 1 dózis kortikoszteroidot. A vizsgálók által azonosított neurotoxitás leggyakoribb megnyilvánulásai közé tartozott a zavart tudatállapot (9,4%), az encephalopathia (5,5%), az aphasia (4,7%), a hallucináció (3,1%) és a mentális állapot megváltozása (3,1%). A monitorozásra és kezelésre vonatkozó útmutatásért lásd a 4.4 pontot.

Lázás neutropenia és fertőzések

Az összesített vizsgálatokban a betegek 71,2%-ánál fordultak elő fertőzések. A betegek 23,4%-ánál 3. vagy 4. fokú fertőzések fordultak elő. 3-as vagy 4-es fokozatú, meghatározatlan kórokozó okozta fertőzések a betegek 17,9%-ánál, vírusos fertőzések 7,1%-uknál, bakteriális fertőzések 3,8%-uknál és gombás fertőzések 0,5%-uknál fordultak elő. Meghatározatlan patogének által okozott halálos fertőzéseket a betegek 1,6%-ánál jelentettek, és a betegek 0,5%-ánál volt halálos gombás vagy vírusos fertőzés. A monitorozásra és kezelésre vonatkozó útmutatásért lásd a 4.4 pontot.

A lázas neutropeniát (3. vagy 4. fokozatú) az Abecma-infúziót követően a betegek 14,7%-ánál figyelték meg. A lázas neutropenia egyidejűleg CRS-sel is járhat. A monitorozásra és kezelésre vonatkozó útmutatásért lásd a 4.4 pontot.

Elhúzódó cytopenia

A betegeknél a lymphodepleciós kemoterápia és az Abecma-infúzió után elhúzódó cytopenia jelentkezhet. Az összesített vizsgálatokban az Abecma-infúziót követő első hónapban a 178 beteg 34,8%-a szenvedett 3-as vagy 4-es fokozatú neutropeniában, és a 110 beteg 72,7%-a szenvedett 3-as vagy 4-es fokozatú thrombocytopeniában, amelyek az első hónap utolsó értékelésére nem rendeződtek. 62 neutropeniában szenvedő beteg az Abecma-infúzió utáni 1. hónap végére nem épült fel a 3. vagy 4. fokú neutropeniából, azonban 82,3%-uk 1,9 hónap medián idővel felépült. 80 thrombocytopeniában szenvedő beteg nem épült fel az 1. hónap végére a 3. vagy 4. fokú thrombocytopeniából, azonban 71,3%-uk 2,2 hónap medián idővel felépült. A monitorozásra és kezelésre vonatkozó útmutatásért lásd a 4.4 pontot.

Hypogammaglobulinaemia

Az összesített vizsgálatokban az Abecma-val kezelt betegek 19,6%-ánál jelentettek hypogammaglobulinaemiát, a megjelenésig eltelt medián idő 100 nap (tartomány: 15–326) volt. A monitorozásra és kezelésre vonatkozó útmutatásért lásd a 4.4 pontot.

Immunogenitás

Az Abecma képes arra, hogy a CAR elleni antitesteket indukáljon. A klinikai vizsgálatokban az Abecma humorális immunogenitását az anti-CAR antitest meghatározásával mérték a szérumban a beadás előtti és utáni időszakban. Az összesített vizsgálatokban a betegek 4,3%-ánál figyeltek meg pozitív eredményt az infúzió előtt, az infúzió után a betegek 50,5%-ánál figyeltek meg pozitív eredményt anti-CAR antitestekre. Nincs bizonyíték arra, hogy az infúzió előtti vagy utáni anti-CAR antitestek befolyásolják az Abecma cellularis kiterjedését, biztonságosságát vagy hatásosságát.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az Abecma túlادagolására vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: még nincs meghatározva, ATC kód: még nincs meghatározva

Hatásmechanizmus

Az Abecma kiméra antigénreceptor- (CAR) pozitív T-sejt terápia, amely a B-sejt maturációs antigént (BCMA) célozza meg, ami a normál és rosszindulatú plazmasejtek felületén expresszálódik. A CAR szerkezet tartalmaz egy anti-BCMA scFv-célzó domént az antigén specifitáshoz, egy transzmembrán domént, egy CD3-zéta T-sejt aktiválási domént és egy 4-1BB kostimulációs domént. Az Abecma antigénspecifikus aktiválása CAR-pozitív T-sejt-proliferációt, citokinszekréciót és a BCMA-expresszáló sejtek későbbi citolitikus elpusztítását eredményezi.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A KarMMA nyílt, egykarú, multicentrikus vizsgálat volt, amely az Abecma hatásosságát és biztonságosságát értékelte relabált és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegeknél, akik legalább 3 korábbi antimyeloma terápiát kaptak, beleértve egy immunmoduláló szert, egy proteaszóma-inhibítort és egy anti-CD38-antitestet, és akik refrakterek voltak az utolsó kezelési protokollra. A központi idegrendszeri érintettségű myelomában szenvedő betegek, akiknek anamnézisében más, BCMA-t célzó terápiák, allogén SCT vagy korábbi génterápia-alapú, vagy más genetikailag módosított T-sejtes terápia szerepel, kizárásra kerültek. Kizárták azokat a betegeket, akiknek kórtörténetében központi idegrendszeri rendellenességek (például görcsrohamok), máj-, vese-, csontvelőfunkció, szív-, tüdőfunkció-elégtelenség vagy immunszuppresszánsokkal történő folyamatban lévő kezelés szerepel.

A vizsgálat előkezelésből (szűrésből, leukapheresisből és áthidaló kezelésből [ha szükséges]), kezelésből (lymphodepléciós kemoterápiából és Abecma-infúzióból) és kezelés utáni kezelésből (folyamatos) állt az Abecma-infúzió után legalább 24 hónapig vagy a betegség dokumentált progressziójáig, attól függően, melyik volt hosszabb. A lymphodepléciós kemoterápiából álló szakasz egy 3 napos ciklusban adott ciklofoszfamid- (naponta 300 mg/m² iv. infúzió 3 napig) és fludarabin-kezelésből állt (naponta 30 mg/m² iv. infúzió 3 napig), amit 5 nappal az Abecma célinfúziós dátuma előtt kezdtek el. A betegeket az Abecma-infúzió után 14 napig kórházban kezelték az esetlegesen kialakuló CRS és neurotoxicitás monitorozása és kezelése céljából.

A 140 bevont beteg közül (azaz leukapheresisen átesettek) 128 beteg kapott Abecma-infúziót. A 140 betegből csak egy nem kapta meg a készítményt gyártási hiba miatt. Tizenegy másik beteget nem kezelték Abecma-val az orvos döntése (n = 3), a beteg kilépése (n = 4), nemkívánatos események (n = 1), progresszív betegség (n = 1) vagy az Abecma alkalmazása előtt bekövetkező halálozás (n = 2) miatt.

A betegség kontrollálására (áthidalására) alkalmazott rákellenes terápia megengedett volt az apheresis és a lymphodeplétáció között, és az utolsó adagot legalább 14 nappal a lymphodepléciós kemoterápia elkezdése előtt alkalmazták. Az Abecma-val kezelt 128 beteg közül a legtöbb beteg (87,5%) betegségkontroll céljából rákellenes terápiát kapott a vizsgáló orvos megítélése alapján.

A klinikai vizsgálatban a céldózisok a következők voltak: infúzióként 150, 300, illetve 450 × 10⁶CAR-pozitív T-sejt. A megengedett dózistartomány 150–540 × 10⁶ CAR-pozitív T-sejt volt. Az alábbi, 4. táblázat a klinikai vizsgálatban alkalmazott, az összes CAR-pozitív T-sejt alapján meghatározott céldózis-szinteket mutatja, valamint ennek megfelelően a CAR-pozitív életképes T-sejtekként definiált tényleges beadott dózistartományt.

4. táblázat Az összes CAR-pozitív T-sejt dózis a CAR-pozitív életképes T-sejtek megfelelő dózistartományával (×10⁶)

Céldózis, az összes CAR-pozitív T-sejt alapján, beleértve az életképes és a nem életképes sejteket (×10⁶)	CAR-pozitív életképes T-sejtek (×10⁶) (min., max.)
150	133–181
300	254–299
450	307–485

Az 5. táblázat a vizsgálatba bevont és kezelt populáció kiindulási beteg- és betegségjellemzőit foglalja össze.

5. táblázat A vizsgálati populáció kiindulási demográfiai/betegségjellemzői

Jellemzők	Összes bevont (N = 140)	Összesen kezelt (N = 128)
Kor (év)		
Medián (min., max.)	60,5 (33, 78)	60,5 (33, 78)
≥ 65 év, n (%)	48 (34,3)	45 (35,2)
≥ 75 év, n (%)	5 (3,6)	4 (3,1)
Nem, férfi, n (%)	82 (58,6)	76 (59,4)
Rassz, n (%)		
Ázsiai	3 (2,1)	3 (2,3)
Fekete bőrű	8 (5,7)	6 (4,7)
Fehér bőrű	113 (80,7)	103 (80,5)
ECOG teljesítménystátusz, n (%)		
0	60 (42,9)	57 (44,5)
1	77 (55,0)	68 (53,1)
2 ^a	3 (2,1)	3 (2,3)
Extramedullaris plasmacytomában szenvedő betegek, n (%)	52 (37,1)	50 (39,1)
A kezdeti diagnózis óta eltelt idő (év), medián (min., max.)	6 (1,0, 17,9)	6 (1,0, 17,9)
Korábbi őssejt-transzplantáció, n (%)	131 (93,6)	120 (93,8)
Kiindulási citogenetikai magas kockázat^{b,c}	46 (32,9)	45 (35,2)
Módosított ISS stádium a kiinduláskor (származtatott)^d, n (%)		
I. stádium	14 (10,0)	14 (10,9)
II. stádium	97 (69,3)	90 (70,3)
III. stádium	26 (18,6)	21 (16,4)
Ismeretlen	3 (2,1)	3 (2,3)
Korábbi myeloma elleni kezelések száma^e, medián (min., max.)	6 (3, 17)	6 (3, 16)
Hármas refrakter^f, n (%)	117 (83,6)	108 (84,4)
Kreatinin-clearance (ml/perc), n (%)		
< 30	3 (2,1)	1 (0,8)
30 – < 45	9 (6,4)	8 (6,3)
45 – < 60	13 (9,3)	10 (7,8)
60 – < 80	38 (27,1)	36 (28,1)
≥ 80	77 (55,0)	73 (57,0)

max. = maximum; min. = minimum

^a Ezeknek a betegeknek a szűrőskor az alkalmasság szempontjából az ECOG pontszáma < 2 volt, de később az LD kemoterápia elkezdése előtt ≥ 2 ECOG pontszámra romlott.

^b A kiindulási citogenetikai rendellenesség a központi laboratórium kiindulási citogenetikai adatain alapult, ha rendelkezésre állt. Ha a központi laboratórium nem volt elérhető vagy ismeretlen volt, akkor a szűrés előtt citogenetikát alkalmaztak.

^c Magas kockázat: a 17p kromoszóma deléciója (del[17p]), a 4-es és 14-es kromoszómával járó transzlokáció (t[4; 14]) vagy a 14-es és 16-os kromoszómával járó transzlokáció (t[14; 16]).

^d A felülvizsgált ISS-t a kiindulási ISS stádium, a citogén rendellenesség és a szérum laktát-dehidrogenáz felhasználásával származtatták.

^e Az indukció haemopoeticus őssejt-transzplantációval vagy anélkül, fenntartó terápiával vagy anélkül egyszeri terápiának minősült.

^f A tripla refrakter meghatározás szerint egy immunmoduláló szerrel, egy proteaszóma-gátlóval és egy anti-CD38 antitesttel szemben refrakter személy.

A leukapheresistől a készítmény elérhetőségéig eltelt átlagos idő 32 nap (tartomány: 24–55 nap), míg a leukapheresistől az infúzióig eltelt átlagos idő 40 nap (tartomány: 33 – 79 nap) volt. A klinikai vizsgálatban célzott összes dózis medián tényleges dózisa $315,3 \times 10^6$ CAR-pozitív T-sejt volt (150,5 és 518,4 közötti tartományban).

A hatásosságot az általános válaszarány (*overall response rate*, ORR), a komplett válaszarány (*complete response*, CR) és a válasz időtartama (*duration of response*, DOR) alapján értékelték, amelyeket egy független felülvizsgáló bizottság határozott meg. Az egyéb hatásossági végpontok közé tartozott a minimális reziduális betegség (*minimal residual disease*, MRD) a következő generációs szekvenálás (*next-generation sequencing*, NGS) használatával.

A klinikai vizsgálatban megcélzott dózisok ($150 - 450 \times 10^6$ CAR-pozitív T-sejt) hatásossági eredményei a 6. táblázatban láthatók. A medián utánkövetés 19,9 hónap volt minden, Abecma-val kezelt betegnél.

6. táblázat A hatásosság összefoglalása a KarMMA vizsgálat alapján

	Nyilvántartásba vett ^a (N = 140)	Kezelt populáció Abecma céldózisa (CAR-pozitív T-sejtek)			
		150×10^6 (N = 4)	300×10^6 (N = 70)	450×10^6 (N = 54)	Összesen $150 - 450 \times 10^6$ (N = 128)
Teljes válaszarány (sCR+CR+VGPR+PR), n (%)	94 (67,1)	2 (50,0)	48 (68,6)	44 (81,5)	94 (73,4)
95%-os CI ^c	59,4; 74,9	6,8; 93,2	56,4; 79,1	68,6; 90,7	65,8; 81,1
CR vagy jobb, n (%)	42 (30,0)	1 (25,0)	20 (28,6)	21 (38,9)	42 (32,8)
95%-os CI ^c	22,4; 37,6	0,6; 80,6	18,4; 40,6	25,9; 53,1	24,7; 40,9
VGPR vagy jobb, n (%)	68 (48,6)	2 (50,0)	31 (44,3)	35 (64,8)	68 (53,1)
95%-os CI ^c	40,3; 56,9	6,8; 93,2	32,4; 56,7	50,6; 77,3	44,5; 61,8
MRD-negatív státusz^d és \geq CR					
Kezelt betegek alapján	–	4	70	54	128
n (%)	–	1 (25,0)	17 (24,3)	14 (25,9)	32 (25,0)
95%-os CI	–	0,6; 80,6	14,8; 36,0	15,0; 39,7	17,8; 33,4
A válaszig eltelt idő, n	94	2	48	44	94
Medián (hónap)	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Min., max.	0,5; 8,8	1,0; 1,0	0,5; 8,8	0,9; 2,0	0,5; 8,8
Válasz időtartama (PR vagy jobb)^e, n	94	2	48	44	94
Medián (hónap)	10,6	15,8	8,5	11,3	10,6
95%-os CI	8,0; 11,4	2,8; 28,8	5,4; 11,0	10,3; 17,0	8,0; 11,4

CAR = kiméra antigénreceptor; CI = konfidencia intervallum; CR = teljes válasz; MRD = minimális reziduális betegség; NE = nem becsült; PR = részleges válasz; sCR = szigorú teljes válasz; VGPR = nagyon jó részleges válasz.

^a Minden olyan beteg, aki leukapheresisen esett át.

^b A 150×10^6 CAR-pozitív T-sejt dózis nem része az engedélyezett dózistartománynak.

^c Az „Összes (Kezelt populáció” és a „Beválasztott populáció”) esetében: Wald CI; egyéni céldózisszintekhez: Clopper-Pearson pontos CI.

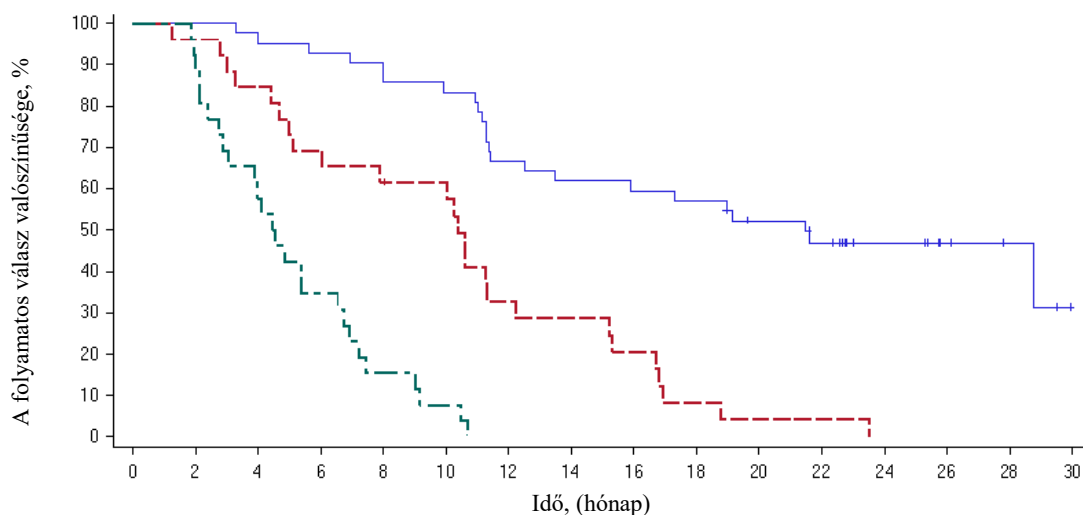
^d A következő generációs szekvenálási vizsgálat segítségével 10^{-5} -ös küszöbérték alapján. Az MRD negativitás százalékos értékének 95%-os konfidencia-intervalluma az egyéni céldózis szintek, valamint a kezelt populáció vonatkozásában Clopper-Pearson módszerrel kapott egzakt konfidencia-intervallum került felhasználásra.

^e A medián és a 95%-os CI a Kaplan-Meier megközelítésen alapul.

Megjegyzés: A céldózis 450×10^6 CAR-pozitív T-sejt a 150 és 540×10^6 CAR-pozitív T-sejt közötti tartományban van. A 150×10^6 CAR-pozitív T-sejt dózis nem része az engedélyezett dózistartománynak.

A válasz időtartamának Kaplan-Meier-görbéje a legjobb átfogó válasz szerint az 1. ábrán látható.

1. ábra A válasz időtartamának Kaplan–Meier-görbéje az IMWG kritériumok szerinti független válaszbizottsági felülvizsgálat alapján – a legjobb átfogó válasz szerint (Abecma-kezelt populáció)



CR vagy jobb	42	42	40	39	36	35	28	26	25	24	20	17	10	6	3	0
VGPR	26	25	22	18	16	15	8	7	5	2	1	1	0	0	0	0
PR	26	23	15	9	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

— CR vagy jobb: alany: 42; esemény: 23; medián: 21,45 (95% CI: 12,52, NE)

- - - VGPR: alany: 26; esemény: 25; medián: 10,38 (95% CI: 5,09, 12,22)

- - - PR: alany: 26; esemény: 26; medián: 4,50 (95% CI: 2,86, 6,54)

CI= konfidencia intervallum; IMWG = International Myeloma Working Group, azaz Nemzetközi Myeloma Munkacsoport; NE = nem becsülhető meg. Az 1. ábrában szerepel két beteg 150×10^6 CAR-pozitív T-sejt dózissal, amely nem része az engedélyezett dózistartománynak.

Speciális betegcsoportok

Idősek

Az Abecma klinikai vizsgálatában 48 (34,3%) beteg volt 65 éves vagy idősebb a KarMMA vizsgálatban, és 5 (3,6%) beteg volt 75 éves vagy idősebb (lásd 5. táblázat). Nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket az Abecma biztonságosságában vagy hatásosságában ezen betegeknél és a 65 évnél fiatalabb betegeknél között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Abecma vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az érett B-sejtes neoplazmák kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az Abecma-infúziót követően a CAR-pozitív T-sejtek szaporodnak, és gyors, több nagyságrendbeli növekedésen esnek át, amelyet két biexponenciális csökkenés követ. A maximális kiterjedés medián ideje (T_{max}) a perifériás vérben 11 nappal az infúzió után következett be.

Az Abecma az infúzió után legfeljebb 1 évig fennmaradhat a perifériás vérben.

Az Abecma transzgénszintek pozitív összefüggést mutattak az objektív tumorválasszal (részleges válasz vagy jobb). A kezelésre reagálók (N = 93) medián C_{max} szintjei körülbelül 4,5-szer magasabbak voltak a nem reagálók (N = 34) megfelelő szintjeihez képest. A reagáló betegeknél (N = 93) a medián $AUC_{0-28 \text{ nap}}$ körülbelül 5,5-ször magasabb volt, mint a nem reagálóknál (N = 32).

Speciális betegcsoportok

Vese- és májkárosodás

Máj- vagy vesekárosodással kapcsolatos vizsgálatokat nem végeztek az Abecma-val.

Kor, testtömeg, nem vagy rassz hatásai

Az életkor (tartomány: 33 – 78 év) nem befolyásolta az Abecma expanziós paramétereit. Az Abecma farmakokinetikáját 18 évesnél fiatalabb betegeknél nem értékelték.

Az alacsonyabb testtömegű betegek esetén nagyobb volt a sejtexpanzió. A farmakokinetikai sejtexpanzió nagyfokú variabilitása miatt a testtömegnek az Abecma expanziós paramétereire gyakorolt összhatását nem tekintik klinikailag relevánsnak.

A beteg neme nem befolyásolta az Abecma expanziós paramétereit.

A rasszbeli és etnikai hovatartozás nem befolyásolta jelentős mértékben az Abecma farmakokinetikai paramétereit.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az Abecma tervezett humán T-sejtekből áll, ezért nincsenek olyan reprezentatív *in vitro* vizsgálatok, *ex vivo* modellek vagy *in vivo* modellek, amelyek a humán termék toxikológiai jellemzőit pontosan tudnák megcélozni. Ezért a gyógyszerfejlesztéshez használt hagyományos toxikológiai vizsgálatokat nem végezték el.

Nem végeztek genotoxicitási vizsgálatokat és karcinogenitási vizsgálatokat.

Az egészséges donoroktól és betegektől származó anyagokon végzett *in vitro* expanziós vizsgálatok nem nyújtottak bizonyítékot az átalakulásra és/vagy a halhatatlanná válásra, és nem mutattak ki preferenciális integrációt a vonatkozó gének közelében az Abecma T-sejtekben.

A készítmény természetéből adódóan nem végeztek nem klinikai vizsgálatokat a termékenységgel, a reprodukcióval és a fejlődéssel kapcsolatban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

CryoStor CS10
nátrium-klorid
nátrium-glükonát
nátrium-acetát-trihidrát
kálium-klorid
magnézium-klorid

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Az Abecma folyékony nitrogén gőzfázisában ($\leq -130\text{ °C}$) tárolva 1 évig stabil.

Minden zsák tartalmát a kiolvasztás kezdetétől számított 1 órán belül infundálni kell. A felengedés után a készítmény infúziós célra szánt mennyiségét szobahőmérsékleten ($20\text{ °C} - 25\text{ °C}$) kell tartani.

6.4 Különleges tárolási előírások

Fagyasztva ($\leq -130\text{ °C}$) tárolandó és szállítandó folyékony nitrogén gőzfázisában, és fagyasztva tartandó addig, amíg a beteg készen nem áll a kezelésre, annak érdekében, hogy életképes, élő autológ sejtek álljanak rendelkezésre a beadáshoz. Kiolvasztás után a készítményt NEM szabad újra lefagyasztani.

A gyógyszer felolvadás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Etilén-vinil-acetát kriotároló zsák(ok) zárt toldalékcsővel, amely(ek) 10–30 ml (50 ml-es zsák), 30–70 ml (250 ml-es zsák), illetve 55–100 ml (500 ml-es zsák) sejtdiszperziót tartalmaz(nak).

A kriotároló zsákok egyenként fémkazettába vannak csomagolva.

Egy egyedi kezelési dózis egy vagy több azonos méretű és töltetértogatú infúziós zsákból áll.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy beadása előtt

Az Abecma-t zárt, törésbiztos, szivárgásbiztos tartályban kell szállítani a kezelőközponton belül.

Ez a készítmény emberi vérésejteket tartalmaz. Azoknak az egészségügyi dolgozóknak, akik az Abecma-t a kezükbe veszik, megfelelő óvintézkedéseket kell tenniük (kesztyűt és védőszemüveget kell viselniük) a fertőző betegségek esetleges átvitelének megelőzése érdekében.

Beadás előtti előkészületek

Az Abecma-infúzió beadása előtt ellenőrizni kell, hogy a beteg személyazonossága megegyezik-e az Abecma-t tartalmazó fémkazettá(ko)n, az infúziós zsák(ok)on és az infúzió-felszabadítási tanúsítványon (release for infusion certificate, RfIC) található beteg adataival. Az Abecma-infúziós zsákot tilos eltávolítani a kazettából, ha a betegspecifikus címkén található információk nem egyeznek meg a kezelni szándékozott beteg adataival. Azonnal fel kell venni a kapcsolatot a vállalattal, ha bármilyen eltérés van a címke és a beteg adatai között.

Ha a kezeléshez egynél több infúziós zsák érkezett, akkor egyesével olvassa fel az egyes infúziós zsákokat. Az Abecma kiolvasztását és az infúzió beadását megfelelően kell ütemezni. Az infúzió beadásának kezdési idejét előzetesen meg kell határozni, és összehangolni a kiolvasztással, hogy az Abecma-infúzió beadásra készen álljon, amikor a beteg is készen áll a kezelésre.

Kiolvasztás

- Vegye ki az Abecma infúziós zsákot a fémkazettából, és vizsgálja meg a kiolvasztás előtt, hogy a tartály sértetlen-e, nem törött vagy repedt-e. Ha úgy tűnik, hogy az infúziós zsák megsérült vagy szivárog, nem szabad infúzióban beadni, és az emberi eredetű anyagok hulladékainak kezelésére vonatkozó helyi irányelveknek megfelelően kell ártalmatlanítani.
- Helyezze az infúziós zsákot egy második steril zsákba.
- Olvassa fel az Abecma-t kb. 37 °C-on, jóváhagyott felolvasztási eszköz vagy vízfürdő segítségével, amíg az infúziós zsákban nincs látható jég. Óvatosan keverje össze a zsák tartalmát, hogy szétoszlassa a sejtanyag csomóit. Ha látható sejtcsomok maradnak, folytassa a zsák tartalmának óvatos összekeverését. A sejtanyag kis csomóinak óvatos kézi keveréssel kell szétoszlanuk. Ne mossa, centrifugálja és/vagy reszuszpendálja az Abecma-t új tápközegben az infúzió előtt.

Az Abecma beadása

- Az infúzió előtt töltsse fel az infúziós szerelékét 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval.
- Csepegtesse be az Abecma-t a kiolvasztás kezdetétől számított 1 órán belül, amilyen gyorsan a gravitációs áramlás lehetővé teszi.
- Miután az infúziós zsák teljes tartalmát infundálta, öblítse át a szerelékét 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval, azonos áramlási sebességgel, hogy biztosítsa az összes anyag beadását.
- Kövesse ugyanazt az eljárást a további infúziós zsákok esetében az azonosított betegnél.

A gyógyszer ártalmatlanításával kapcsolatos óvintézkedések

A fel nem használt gyógyszert és minden olyan anyagot, amely érintkezésbe került az Abecma-val (szilárd és folyékony hulladékanyag) a humán eredetű hulladékanyagok kezelésére vonatkozó helyi irányelveknek megfelelően kell kezelni és megsemmisíteni mint potenciálisan fertőző hulladékot.

Véletlen expozíció

Véletlen expozíció esetén az emberi eredetű anyagok kezelésére vonatkozó helyi irányelveket kell követni. Azokat a munkafelületeket és anyagokat, amelyek Abecma-val érintkeztek, megfelelő fertőtlenítőszerrel kell fertőtleníteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1539/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. augusztus 18.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Celgene Corporation
S12 épület
556 Morris Avenue
Summit, NJ 07901
Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Celgene Distribution B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Hollandia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2. pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Főbb elemek:

A tocilizumab rendelkezésre állása és a vizsgálóhely minősítése az ellenőrzött elosztási programon keresztül

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell arról, hogy az Abecma-t alkalmazó kórházak és a hozzájuk kapcsolódó kezelési centrumok speciálisan minősítettek legyenek az elfogadott módon kontrollált disztribúciós programnak megfelelően:

- biztosítani kell, hogy az Abecma-infúzió beadását megelőzően 1 dózis tocilizumab azonnal, helyben rendelkezésre álljon minden egyes beteg számára. A kezelési központ számára biztosítani kell a hozzáférést egy további tocilizumab adaghoz minden egyes előző adag beadásától számított 8 órán belül. Abban a kivételes esetben, ha a tocilizumab – az Európai Gyógyszerügynökség gyógyszerhiány-nyilvántartásában is feltüntetett – készlethiány miatt nem áll rendelkezésre, biztosítani kell, hogy a tocilizumabot helyettesítő megfelelő alternatív kezelési mód rendelkezésre álljon a helyszínen a CRS kezelésére,
- biztosítani kell, hogy a beteg kezelésében olyan egészségügyi szakemberek vegyenek részt, akik elvégezték az oktatóprogramot.

Oktatóprogram

Az Abecma minden tagállamban történő forgalomba hozatal előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának meg kell egyeznie az illetékes nemzeti hatósággal az ismertető anyagok tartalmáról és formájáról.

Oktatóprogram egészségügyi szakemberek számára

Minden olyan egészségügyi szakembernek, akitől elvárjuk, hogy felírja, kiadja és alkalmazza az Abecma-t, át kell adni egy egészségügyi szakembereknek szóló útmutatót, amely tájékoztatást tartalmaz az alábbiakról:

- CRS és súlyos neurológiai mellékhatások azonosítása;
- a CRS és súlyos neurológiai mellékhatások kezelése;
- a CRS és a súlyos neurológiai reakciók megfelelő monitorozása;
- minden releváns információ átadása a betegeknek;
- azonnali, helyszíni hozzáférés biztosítása betegenként egy tocilizumab dózishoz az Abecma-infúzió előtt. A kezelési központnak hozzáférést kell biztosítania a tocilizumab további dózisához az egyes előző dózisokat követő 8 órán belül. Abban a kivételes esetben, ha a tocilizumab – az Európai Gyógyszerügynökség gyógyszerhiány-nyilvántartásában is feltüntetett – készlethiány miatt nem áll rendelkezésre, biztosítani kell, hogy a CRS kezelésére a tocilizumab helyett egyéb alternatív ellátási mód álljon rendelkezésre a helyszínen.
- második T-sejt eredetű rosszindulatú daganat kialakulását követően a tumorminta vizsgálatának elérhetőségi adatai;
- információk a hosszú távú biztonságossági és hatásossági vizsgálatról és az ilyen vizsgálatokhoz való hozzájárulás fontosságáról;
- annak biztosítása, hogy a nemkívánatos események jelentése adekvátan és megfelelően történjen;
- annak biztosítása, hogy részletes információk álljanak rendelkezésre a kiolvasztási eljárásra vonatkozóan.

Oktatóprogram betegek számára

Minden betegnek, aki Abecma-t kap, át kell adni egy betegkártyát, amely a következő fő üzeneteket tartalmazza:

- a CRS kockázatait és az Abecma-val összefüggő súlyos neurológiai mellékhatásokat
- a gyanított CRS és NT tüneteit azonnal jelenteni kell kezelőorvosuknak

- annak szükségességéről, hogy az Abecma-infúzió beadását követően legalább 4 hétig az Abecma beadási helyének közelében kell maradnia
 - a betegkártyát mindig magánál kell tartania;
 - emlékeztető a betegek számára, hogy minden egészségügyi szakembernek mutassák be a betegkártyát, beleértve a sürgősségi ellátásokat is, valamint tájékoztató az egészségügyi szakembereknek arról, hogy a beteg Abecma-t kap;
 - mezők a gyógyszert felíró orvos elérhetőségi adatainak és a gyártási szám feltüntetéséhez.
- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Az Abecma kiújuló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő, legalább három korábbi terápiával – köztük egy immunmodulátorral, egy proteoszóma inhibitorral és egy anti-CD38-antitesttel – kezelt, és az utolsó terápia alatt a betegség progresszióját mutató felnőtt betegeknél tapasztalható hosszú távú hatásosságának és biztonságosságának további jellemzése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania egy egyeztetett vizsgálati terv szerinti, regiszterből származó adatokon alapuló prospektív vizsgálat eredményeit.	Az időközi jelentéseket a kockázatkezelési tervben (RMP) foglaltaknak megfelelően kell benyújtani. Végleges jelentés: 2043. I. negyedév

E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSA ÉRDEKÉBEN

Miután a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a. cikke szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Annak érdekében, hogy igazolja az Abecma hatásosságát és biztonságosságát olyan, kiújuló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésében, akik legalább három korábbi terápiát kaptak, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania az Abecma és a szokásos kezelések hatásosságát és biztonságosságát kiújuló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek körében összehasonlító KarMMa-3 (MM-003) III. fázisú vizsgálat eredményeit.	2024. január

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ TARTÁLY (KAZETTA)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Abecma 260 – 500×10^6 sejt diszperziós infúzió
idekaptagen vikleucel (CAR+ életképes T-sejtek)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Autológ humán T-sejtek, BCMA-t felismerő kiméra antigénreceptort (CAR) kódoló lentivirális vektor felhasználásával genetikailag *ex vivo* módosítva.
260 – 500×10^6 CAR+ életképes T-sejtet tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Emellett tartalmaz: CryoStor CS10, nátrium-klorid, nátrium-glükonát, nátrium-acetát-trihidrát, kálium-klorid, magnézium-klorid, injekcióhoz való víz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós infúzió
10–30 ml zsákonként
30–70 ml zsákonként
55–100 ml zsákonként

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nem szabad besugározni!
Intravénás alkalmazásra.
Óvatosan keverje össze a zsák tartalmát a kiolvasztás közben.
NE használjon leukodeplációs szűrőt.
ÁLLJ! Ellenőrizze a beteg adatait!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag autológ alkalmazásra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, folyékony nitrogén gőzfázisában tárolandó ($\leq -130\text{ °C}$).
A felhasználásig ne olvassza fel a terméket!
Ne fagyassza le újra!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a gyógyszer genetikailag módosított humán véresejteket tartalmaz.
A fel nem használt gyógyszer vagy hulladékanyag ártalmatlanítását az emberi eredetű anyagok hulladékainak kezelésére vonatkozó helyi irányelvek szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1539/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA**SEC:**

Utónév:

Vezetéknév:

Beteg születési dátuma:

Aph ID/DIN:

JOIN:

Lot:

Zsák azonosító:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INFÚZIÓS ZSÁK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Abecma 260 – 500×10^6 sejt diszperziós infúzió
idekaptagen vikleucel (CAR+ életképes T-sejtek)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Autológ humán T-sejtek, BCMA-t felismerő kiméra antigénreceptort (CAR) kódoló lentivirális vektor felhasználásával genetikailag *ex vivo* módosítva.
260 – 500×10^6 CAR+ életképes T-sejtet tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Emellett tartalmaz: CryoStor CS10, nátrium-klorid, nátrium-glükonát, nátrium-acetát-trihidrát, kálium-klorid, magnézium-klorid, injekcióhoz való víz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós infúzió
10–30 ml zsákonként
30–70 ml zsákonként
55 – 100 ml zsákonként

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Nem szabad besugározni!
Intravénás alkalmazásra.
Óvatosan keverje össze a zsák tartalmát a kiolvasztás közben.
NE használjon leukodeplációs szűrőt.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag autológ alkalmazásra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, folyékony nitrogén gőzfázisában tárolandó ($\leq -130\text{ °C}$).
A felhasználásig ne olvassza fel a terméket!
Ne fagyassza le újra!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a gyógyszer genetikailag módosított humán véresejteket tartalmaz.
A fel nem használt gyógyszer vagy hulladékanyag megsemmisítését a humán eredetű anyagok hulladékainak kezelésére vonatkozó helyi irányelvek szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1539/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

Utónév:
Vezetéknév:
Beteg születési dátuma:
Aph ID/DIN:
JOIN:
Lot:
Zsák azonosító:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

MINDEN EGYES SZÁLLÍTMÁNYHOZ MELLÉKELT, EGYETLEN BETEGRE VONATKOZÓ INFÚZIÓ-FELSZABADÍTÁSI TANÚSÍTVÁNYON (RFIC) FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Abecma 260 – 500×10^6 sejt diszperziós infúzió idekaptagen vikleucel (CAR+ életképes T-sejtek)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Autológ humán T-sejtek, BCMA-t felismerő kiméra antigénreceptort (CAR) kódoló lentivirális vektor felhasználásával genetikailag *ex vivo* módosítva.

3. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA ÉS A GYÓGYSZER DÓZISA

A beadáshoz felhasznált zsák azonosító száma	Tényleges töltet térfogat (ml)*	A CAR+ életképes T-sejtek száma zsákonként
A zsák azonosítója:		
A zsák azonosítója: <input type="checkbox"/> n.a.		
A zsák azonosítója: <input type="checkbox"/> n.a.		
A zsák azonosítója: <input type="checkbox"/> n.a.		
A zsák azonosítója: <input type="checkbox"/> n.a.		
A zsák azonosítója: <input type="checkbox"/> n.a.		
A zsák azonosítója: <input type="checkbox"/> n.a.		
A zsák azonosítója: <input type="checkbox"/> n.a.		
A beadáshoz felhasznált zsákok száma összesen	A teljes dózis térfogata	Dózis (a CAR+ életképes T-sejtek száma összesen)

*A tényleges térfogat az egyes zsákokba töltött készítmény térfogata, és eltérhet a készítmény zsákjának címkéjén feltüntetett céltérfogattól.

4. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

5. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

TARTSA MEG EZT A DOKUMENTUMOT, ÉS LEGYEN KÉZNÉL AZ ABECMA-INFÚZIÓ BEADÁSÁNAK ELŐKÉSZÍTÉSEKOR!

Kizárólag autológ alkalmazásra.

6. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem értelmezhető.

7. LEJÁRATI IDŐ ÉS EGYÉB, A GYÁRTÁSI TÉTELRE VONATKOZÓ INFORMÁCIÓK

A készítményre és a dózusra vonatkozó információ

Gyártó:	
Gyártás időpontja:	
Lejárati idő:	
Életképes sejtek százalékos aránya:	

8. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a gyógyszer genetikailag módosított humán véresejteket tartalmaz.
A fel nem használt gyógyszer vagy hulladékanyag megsemmisítését a humán eredetű anyagok hulladékainak kezelésére vonatkozó helyi irányelvek szerint kell végrehajtani.

9. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA, DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA

A beteg adatai

Utónév:		Vezetéknév:	
Születési dátum:		Gyártási szám (Lot):	
JOIN:		Ország:	
Aph ID/DIN:			
SEC:			

10. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Írország

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1539/001

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Abecma 260 – 500 × 10⁶ sejt diszperziós infúzió idekaptagen vikleucel (CAR+ életképes T-sejtek)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosa adni fog Önnek egy betegfigyelmeztető kártyát. Olvassa el figyelmesen, és kövesse a rajta található utasításokat.
- Mindig mutassa meg a betegfigyelmeztető kártyát a kezelőorvosnak vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, amikor vizsgálatra megy, vagy ha kórházba kerül.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Abecma és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Abecma beadása előtt
3. Hogyan adják be az Abecma-t
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Abecma-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Abecma, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Mi az Abecma?

Az Abecma egy úgynevezett „genetikailag módosított sejterápia” típusú gyógyszer. A gyógyszer hatóanyaga az idekaptagen vikleucel, amelyet az Ön saját fehérvérsejtjeiből, az úgynevezett T-sejtekből állítanak elő.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az Abecma?

Az Abecma-t mieloma multiplexben szenvedő felnőttek kezelésére használják. Ez a betegség a csontvelő rosszindulatú betegsége.

Ezt a gyógyszert akkor adják, ha a korábbi daganatellenes kezelések nem hatottak, vagy ha a rák a korábbi kezelések után kiújult.

Hogyan fejti ki hatását az Abecma?

Az Ön véréből kivonják a fehérvérsejteket és genetikailag módosítják azokat, hogy képesek legyenek célba venni a szervezetében található mielómasejteket.

Amikor az Abecma infúziót beadják a vérébe, a módosított fehérvérsejtek elpusztítják a mielómasejteket.

2. Tudnivalók az Abecma beadása előtt

Nem kaphat Abecma-t

- ha allergiás a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy allergiás, kérjen tanácsot orvosától.
- ha allergiás azoknak a gyógyszereknek bármely összetevőjére, amelyeket a limfodeplációs kemoterápia során fog kapni, ami arra szolgál, hogy előkészítse az Ön szervezetét az Abecma-kezelésre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt Abecma-t kapna, tájékoztassa kezelőorvosát, ha

- tüdő- vagy szívproblémái vannak.
- alacsony vérnyomása van.
- őssejt-transzplantáción esett át az elmúlt 4 hónapban.
- a graft-versus-host betegség jeleit vagy tüneteit tapasztalja. Ez akkor fordul elő, amikor a transzplantált sejtek megtámadják az ember saját szervezetét, és olyan tüneteket okoznak, mint a bőrkiütés, hányinger, hányás, hasmenés és véres széklet.
- fertőzése van. A fertőzést az Abecma beadása előtt kezelni fogják.
- észreveszi, hogy a daganatos betegségének tünetei rosszabbodnak. Mieloma esetén ez lázat, gyengeséget, csontfájdalmat, megmagyarázhatatlan testtömegvesztést jelenthet.
- ha volt citomegalovírus- (CMV) fertőzése, hepatitisz B- vagy C-fertőzése vagy humán immundeficiencia vírus- (HIV) fertőzése.
- védőoltást kapott az elmúlt 6 hétben, vagy a következő néhány hónapban tervez oltást felvenni.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy ha bizonytalan ebben), beszéljen kezelőorvosával mielőtt Abecma-infúziót kapna.

Vizsgálatok és ellenőrzések

Az Abecma beadása előtt kezelőorvos:

- ellenőrizni fogja a tüdejét, a szívét és a vérnyomását.
- ellenőrzi, hogy nincsenek-e fertőzésre utaló jelek; minden fertőzést az Abecma beadása előtt kezelni fog.
- ellenőrzi, hogy daganatos betegsége rosszabbodik-e.
- CMV-fertőzés, hepatitisz B-, hepatitisz C-, illetve HIV-fertőzést kimutató vizsgálatot végez.

Az Abecma beadása után

- Vannak súlyos mellékhatások, amelyekről azonnal tájékoztatnia kell kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, és amelyek miatt előfordulhat, hogy azonnali orvosi ellátást kell kapnia. Lásd a „Súlyos mellékhatások” részt a 4. pontban.
- Kezelőorvosja rendszeresen ellenőrizni fogja a vérképét, mivel csökkenhet a vörsejtek száma.
- Legalább 4 hétig maradjon elérhető közelségben ahhoz a kezelési központhoz, ahol az Abecma-kezelést kapta. Lásd 3. és 4. pont.
- Ne adjon vért, szerveket, szöveteket vagy sejteket transzplantáció céljából.

Gyermekek és serdülők

Az Abecma nem adható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és az Abecma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket is.

Az immunrendszert befolyásoló gyógyszerek

Az Abecma beadása előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha olyan gyógyszert szed, amely gyengíti az immunrendszerét, mint például a kortikoszteroidok. Ez azért van, mert ezek a gyógyszerek gátolhatják az Abecma hatását.

Az Abecma beadása előtt kapott gyógyszerekkel kapcsolatos információkat lásd a 3. pontban.

Védőoltások

Bizonyos védőoltásokat, úgynevezett élő vakcinákat nem kaphat:

- 6 héttel az Abecma-kezelésre való előkészítés céljából adott rövid kemoterápiás kezelés (úgynevezett limfodeplációs kemoterápia) előtt.
- az Abecma-kezelés alatt.
- a kezelés után, amíg az immunrendszer regenerálódik.

Beszéljen orvosával, ha bármilyen védőoltást fel kell vennie.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ez azért szükséges, mert az Abecma hatásai terhes vagy szoptató nőknél nem ismertek, és a gyógyszer károsíthatja a magzatot vagy a szoptatott gyermeket.

- Ha Ön terhes vagy úgy gondolja, hogy az Abecma-kezelés után teherbe eshetett, azonnal beszéljen kezelőorvosával.
- A kezelés megkezdése előtt terhességi tesztet fognak végezni. Az Abecma-t csak akkor szabad adni, ha az eredmények szerint Ön nem terhes.

Ha megkapta az Abecma-kezelést, egyeztessen a terhességről kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A kezelés után 8 hétig vagy addig, amíg kezelőorvosa azt nem mondja, hogy Ön teljesen felépült, ne vezessen, ne kezeljen gépeket, és ne vegyen részt olyan tevékenységekben, amelyek fokozott figyelmet igényelnek. Az Abecma álmosíthat, zavartságot vagy rohamokat (görcsrohamokat) okozhat.

Az Abecma nátriumot, káliumot és dimetil-szulfoxidot (DMSO) tartalmaz

Ez a gyógyszer legfeljebb 752 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz adagonként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitele 37,6%-ának felnőtteknél.

A készítmény legfeljebb 274 mg káliumot tartalmaz adagonként, amit figyelembe kell venni csökkent veseműködés vagy kontrollált kálium diéta esetén.

Ha az Ön szervezetébe korábban még nem került DMSO, akkor Önt szoros ellenőrzés alatt kell tartani az infúziós időszak első perceiben.

3. Hogyan adják be az Abecma-t

Ahhoz, hogy a fehérvérsejtjeiből Abecma-t készítsenek, vért kell adnia

- Kezelőorvosa a vénájába vezetett csövön (katéteren) keresztül vért vesz Öntől. A fehérvérsejtjeinek egy részét elválasztják a vértől, a maradék vért pedig visszajuttatják a szervezetébe. Ezt hívják „leukaferézisnek”, és 3–6 órát vehet igénybe. Előfordulhat, hogy ezt a folyamatot meg kell ismételni.
- Ezután a fehérvérsejteket lefagyasztják, és elküldik, hogy az Abecma-t elkészíthessék belőle.

Egyéb gyógyszerek, amiket az Abecma beadása előtt fog kapni

- Néhány nappal az Abecma beadása előtt egy rövid kemoterápiás kezelést fog kapni. Ez a meglévő fehérvérsejtek eltávolítására szolgál.

- Röviddel az Abecma beadása előtt paracetamolt és antihisztamin gyógyszert fog kapni. Ez az infúziós reakciók és a láz kockázatának csökkentésére szolgál.

Hogyan adják be az Abecma-t

- Kezelőorvosa ellenőrzi, hogy az Abecma az Ön véréből készült-e. Ehhez a gyógyszer címkéjén szereplő betegazonosító adatokat összeveti az Ön adataival.
- Az Abecma-t cseppinfúzióban adják be a vénába vezetett csövön keresztül.

Az Abecma beadása után

- Maradjon elérhető közelségben – legalább 4 hétig – ahhoz a kezelési központhoz, ahol az Abecma-t megkapta.
- A kezelési központban legalább 10 napig megfigyelés alatt tarthatják, hogy ellenőrizni tudják, hogy a kezelés hatásos-e, és segítenek Önnek, ha bármilyen mellékhatást tapasztal. Lásd 2. és 4. pont.
- Ne adjon vért, szerveket, szöveteket vagy sejteket transzplantáció céljából.

Ha elmulaszt egy vizsgálati időpontot

Hívja fel kezelőorvosát vagy a kezelőközpontot, amint lehet, és kérjen egy másik időpontot.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja azután, hogy megkapta az Abecma-t. Ezek általában az infúzió beadását követő első 8 hétben fordulnak elő, de kialakulhatnak később is:

- láz, hidegrázás, nehézlégzés, szédülés vagy ájulásérzés, hányinger, fejfájás, szapora szívverés, alacsony vérnyomás vagy kimerültség – ezek a citokin-felszabadulási szindróma (angol betűszóval: CRS) tünetei lehetnek, ami egy súlyos állapot, és akár halálos is lehet.
- zavartság, memóriazavar, beszédzavar, lelassult beszéd, a beszédértés nehézsége, egyensúlyvesztés vagy a koordinációs képesség elvesztése, tájékozódási zavar, csökkent éberség (csökkent öntudat) vagy túlzott álmoság, eszméletvesztés, bódulat, görcsök (görcsrohamok), remegés vagy féloldali mozgásképtelenséggel kísért gyengeség.
- egy fertőzés bármilyen jele, például láz, hidegrázás vagy reszketés, köhögés, légszomj, szapora légzés és szapora szívverés.
- fokozott fáradtság, gyengeség, illetve légszomj, amik a vörösvértestek alacsony szintjének (vérszegénység, anémia) jelei lehetnek.
- könnyebben, ok nélkül kialakuló vérzés vagy véraláfutás, beleértve az orrvérzést vagy a szájüregi, illetve bélvérzést, amik a vér alacsony vérelemezkeszámának jelei lehetnek.

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha a fenti mellékhatások bármelyikét észleli, mivel sürgős orvosi ellátásra lehet szüksége.

Más lehetséges mellékhatások

Nagyon gyakori: 10 emberből több mint 1-et érinthet

- kimerültség
- magas vérnyomás
- csökkent étvágy
- székrekedés
- duzzadt boka, kar, láb és arc
- ízületi fájdalom
- alacsony fehérvérsejtszám (neutrofil-, fehérvérsejt- és limfocitaszám), ami növelheti a fertőzés kockázatát;
- fertőzések, beleértve a tüdőgyulladást vagy a légúti, száj-, bőr-, húgyúti vagy vérfertőzéseket, amelyek lehetnek bakteriális, vírusos vagy gombás eredetűek;
- a fertőzések leküzdésében fontos szerepet játszó antitesteknek, az úgynevezett immunglobulinoknak laboratóriumi vizsgálattal kimutatható alacsony szintje (hipogammaglobulinémia);
- a kalcium, a nátrium, a magnézium, a kálium, a foszfát, illetve az albumin laboratóriumi vizsgálattal kimutatható csökkent szintje, ami fáradtságot, izomgyengeséget vagy görcsöket, illetve szabálytalan szívverést okozhat;
- a májenzimek laboratóriumi vizsgálattal kimutatható emelkedett szintje (kóros májfunkciós teszt) vagy a vérben lévő fehérje (C-reaktív fehérje) magasabb szintje, ami gyulladásra utalhat.

Gyakori: 10 emberből legfeljebb 1-et érinthet

- súlyos gyulladás az immunrendszer reakcióképességének fokozása miatt, amely a szervezet súlyos károsodásához vezethet;
- alvási nehézség;
- izomfájdalom;
- rendellenes testmozgások vagy a koordináció hiánya;
- egyenetlen vagy szabálytalan szívverés;
- folyadék a tüdőben;
- alacsony oxigénszint a vérben, ami légszomjat, zavartságot vagy álmoságot okozhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a **hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Abecma-t tárolni?

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A kazetta, illetve az infúziós zsák címkéjén feltüntetett lejáratási idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Fagyasztva tárolandó és szállítandó folyékony nitrogén gőzfázisában (≤ -130 °C). Ne olvassza ki a terméket, csak közvetlenül a használat előtt. Ne fagyassza le újra!

Ne használja ezt a gyógyszert, ha az infúziós zsák sérült vagy szivárog.

Ez a gyógyszer genetikailag módosított humán véresejteket tartalmaz. A fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a humán eredetű anyagok hulladékaira vonatkozó helyi irányelvek szerint kell végrehajtani.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Abecma?

- A készítmény hatóanyaga az idekabtagen vikleucel. Minden Abecma infúziós zsák genetikailag módosított, anti-BCMA kiméra antigénreceptort expresszáló autológ T-sejtekből (CAR-pozitív életképes T-sejtek) álló idekabtagen vikleucel sejtdiszperziót tartalmaz, gyártási tételenként változó koncentrációban. Egy vagy több infúziós zsák összesen $260 - 500 \times 10^6$ CAR-pozitív életképes T-sejtet tartalmaz.
- Egyéb összetevők (segédanyagok) a következők: Cryosstor CS10, nátrium-klorid, nátrium-glükonát, nátrium-acetát-trihidrát, kálium-klorid, magnézium-klorid, injekcióhoz való víz. Lásd a 2. pontot: „Az Abecma nátriumot, káliumot és DMSO-t tartalmaz”.

Milyen az Abecma külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Abecma egy infúzióként beadható színtelen sejtdiszperzió, amit egy vagy több, egyenként fémkazettába csomagolt infúziós zsákban szállítanak. Minden zsák 10 – 100 ml sejtdiszperziót tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Írország

Gyártó

Celgene Distribution B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Hollandia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Fontos, hogy az Abecma alkalmazása előtt olvassa végig a teljes eljárást.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

- Az Abecma-t a kezelési központ területén zárt, törésbiztos, szivárgásmentes tartályokban kell szállítani.
- Ez a készítmény emberi vérszöveteket tartalmaz. Azoknak az egészségügyi dolgozóknak, akik az Abecma-t a kezükbe veszik, megfelelő óvintézkedéseket kell tenniük (kesztyűt és védőszemüveget kell viselniük) a fertőző betegségek esetleges átvitelének megelőzése érdekében.

Beadás előtti előkészületek

- Az Abecma-infúzió beadása előtt ellenőrizni kell, hogy a beteg személyazonossága megegyezik-e az Abecma-t tartalmazó fémkazettá(ko)n, az infúziós zsák(ok)on és az infúzió-felszabadtatási tanúsítványon (RfIC) található beteg adataival.
- Az Abecma infúziós zsákot tilos eltávolítani a kazettából, ha a betegspecifikus címkén található információk nem egyeznek meg a kezelni szándékozott beteg adataival. Azonnal fel kell venni a kapcsolatot a vállalattal, ha bármilyen eltérés van a címke és a beteg adatai között.
- Ha a kezeléshez egynél több infúziós zsák érkezett, akkor egyesével olvassa fel az egyes infúziós zsákokat. Az Abecma kiolvasztását és az infúzió beadását megfelelően kell ütemezni. Az infúzió beadásának kezdési idejét előzetesen meg kell határozni, és összehangolni a kiolvasztással, hogy az Abecma-infúzió beadásra készen álljon, amikor a beteg is készen áll a kezelésre.

Kiolvasztás

- Vegye ki az Abecma infúziós zsákot a fémkazettából, és vizsgálja meg a kiolvasztás előtt, hogy a tartály sértetlen-e, nem törött vagy repedt-e. Ha úgy tűnik, hogy az infúziós zsák megsérült vagy szivárog, akkor nem szabad infúzióban beadni, és az emberi eredetű anyagok hulladékainak kezelésére vonatkozó helyi irányelveknek megfelelően kell ártalmatlanítani.
- Helyezze az infúziós zsákot egy második steril zsákba.
- Olvassa fel az Abecma-t kb. 37 °C-on, jóváhagyott felolvasztási eszköz vagy vízfürdő segítségével, amíg az infúziós zsákban nincs látható jég. Óvatosan keverje össze a zsák tartalmát, hogy szétoszlassa a sejtanyag csomóit. Ha látható sejtcsomók maradnak, folytassa a zsák tartalmának óvatos összekeverését. A sejtanyag kis csomóinak óvatos kézi keveréssel kell szétoszlatniuk. Ne mossa, centrifugálja és/vagy reszuszpendálja az Abecma-t új tápközegben az infúzió előtt.

Abecma beadása

- NE használjon leukodepléciós szűrőt.
- Az intravénás Abecma-infúziót kizárólag immunszuppresszált betegek kezelésében jártas és az anaphylaxia kezelésére felkészült egészségügyi szakember adhatja be.
- Győződjön meg arról, hogy a tocilizumab és a sürgősségi beavatkozáshoz szükséges eszközök rendelkezésre állnak az infúzió beadása előtt és a lábadozási időszak alatt. Abban a kivételes esetben, ha a tocilizumab – az Európai Gyógyszerügynökség gyógyszerhiány-nyilvántartásában is feltüntetett – készlethiány miatt nem áll rendelkezésre, biztosítani kell, hogy a CRS kezelésére a tocilizumab helyett egyéb alternatív ellátási mód álljon rendelkezésre a helyszínen.
- Az Abecma-infúzió beadásához használható centrális vénabiztosítás, és kifejezetten javasolt is azoknál a betegeknél, akiknél nem megfelelő a perifériás vénabiztosítás.
- Győződjön meg arról, hogy a beteg személyazonossága megegyezik az Abecma-infúziós zsákon található beteg adataival.
- Az infúzió előtt töltsse fel az infúziós szerelékkel 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval.
- Csepegtesse be az Abecma-t a kiolvasztás kezdetétől számított 1 órán belül, amilyen gyorsan a gravitációs áramlás lehetővé teszi.
- Miután az infúziós zsák teljes tartalmát infundálta, öblítse át a szerelékkel 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval, azonos áramlási sebességgel, hogy biztosítsa az összes anyag beadását.
- Kövesse ugyanazt az eljárást a további infúziós zsákok esetében az azonosított betegnél.

Az Abecma megsemmisítése

- A fel nem használt gyógyszer és minden anyagot, amely érintkezésbe került az Abecma-val (szilárd és folyékony hulladékanyag), mint potenciálisan fertőző hulladékot a humán eredetű hulladékanyagok kezelésére vonatkozó helyi irányelveknek megfelelően kell kezelni és megsemmisíteni.

Véletlen expozíció

- Véletlen expozíció esetén a humán eredetű anyagok kezelésére vonatkozó helyi irányelveket kell követni. Azokat a munkafelületeket és anyagokat, amelyek az Abecma-val érintkezettek, megfelelő fertőtlenítőszerrel kell fertőtleníteni.