

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Véase la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Waskyra 2-10 × 10⁶ células/ml dispersión para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

2.1 Descripción general

Waskyra (etuvetidigén autotemcel) es una población enriquecida con células CD34⁺ autólogas modificadas genéticamente que contiene precursores hematopoyéticos y células progenitoras (HSCCP) transducidas *ex vivo* con un vector lentivírico que expresa el gen del síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) humano.

2.2 Composición cualitativa y cuantitativa

Cada bolsa de perfusión de Waskyra específica del paciente contiene etuvetidigén autotemcel a una concentración dependiente del lote de células CD34⁺ autólogas modificadas genéticamente enriquecidas.

El medicamento se acondiciona en una o más bolsas de perfusión que contienen una dispersión para perfusión de 2-10 × 10⁶ células/ml de células CD34⁺ enriquecidas viables, suspendidas en una solución de crioprotector.

Cada bolsa de perfusión específica para un paciente contiene de 10 a 20 ml de dispersión para perfusión.

La información cuantitativa del medicamento, incluida la concentración dependiente del lote y el número de bolsas de perfusión a administrar, se presenta en la ficha de información del lote (LIS, por sus siglas en inglés) que acompaña al medicamento para el tratamiento.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene 3,5 mg de sodio por ml y 55 mg de dimetilsulfóxido (DMSO) por ml (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dispersión para perfusión.

Dispersión de transparente a ligeramente turbia, de incolora a amarilla o rosada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Waskyra está indicado para el tratamiento de pacientes a partir de 6 meses de edad con síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) que tienen una mutación en el gen WAS, y para los que el trasplante de

precursores hematopoyéticos (HSC) es apropiado pero sin disponibilidad de un donante de precursores hematopoyéticos relacionado adecuado con compatibilidad HLA (antígeno leucocitario humano).

4.2 Posología y forma de administración

Waskyra se debe administrar en un centro de tratamiento especializado por un médico con experiencia en el trasplante de precursores hematopoyéticos (THSC) y que haya recibido formación para la administración y el control de pacientes tratados con el medicamento.

Antes de iniciar la movilización, la aféresis y el acondicionamiento de intensidad reducida, se debe confirmar que el trasplante de precursores hematopoyéticos (HSC) es adecuado para el paciente.

Los médicos se deben remitir a la ficha técnica de los medicamentos utilizados para el pretratamiento, la movilización de sangre periférica y el acondicionamiento para garantizar una orientación adecuada al paciente.

Posología

Waskyra está indicado únicamente para uso autólogo y solo se debe administrar una vez (ver sección 4.4).

El tratamiento consiste en dosis únicas para perfusión que contienen una dispersión de células CD34⁺ viables en una o más bolsas de perfusión.

La dosis de Waskyra se debe determinar en función del peso corporal del paciente en el momento de la perfusión.

La dosis mínima recomendada es de 7×10^6 células CD34⁺/kg de peso corporal.

El volumen máximo de Waskyra administrado debe ser <20 % del volumen del plasma estimado del paciente (ver las secciones 4.4 y 6.6).

Para más información sobre la dosis, consulte la ficha de información del lote (LIS) que se adjunta.

Pretratamiento y acondicionamiento

El médico tratante debe confirmar que la administración de la terapia génica con HSCPC autólogos es clínicamente adecuada para el paciente antes de que se inicie el tratamiento con rituximab y el acondicionamiento (ver sección 4.4).

El acondicionamiento no debe comenzar hasta que se haya recibido y almacenado en el lugar de administración el juego completo de bolsa(s) de perfusión que constituye la dosis de Waskyra y se haya confirmado la disponibilidad de la extracción de reserva.

Movilización de sangre periférica y aféresis

Las células CD34⁺ autólogas se aíslan de la sangre periférica movilizada. Esto se logra mediante uno o varios procedimientos de aféresis después de la movilización de la sangre periférica.

Para obtener células CD34⁺ para la fabricación de medicamentos y para la reserva de células autólogas, los pacientes se deben someter a la movilización de precursores hematopoyéticos y células progenitoras (HSCPC) con factor de estimulación de colonias de granulocitos (G-CSF) y plerixafor, seguida de leucoaféresis.

Se recomienda un objetivo total de extracción de HSCCP de 40×10^6 células CD34⁺/kg para la fabricación del medicamento. Además, se deben extraer al menos 3×10^6 células CD34⁺/kg como

reserva de células autólogas. Las células de reserva se pueden extraer a través de la aféresis de sangre periférica movilizada o a través de la extracción de médula ósea.

Pretratamiento con rituximab y pauta de acondicionamiento de intensidad reducida

El busulfán y la fludarabina son los medicamentos de acondicionamiento recomendados.

	Días antes de la perfusión del tratamiento	Pauta posológica	Dosis
Rituximab	Día –22 (+/-1 día)	Se recomienda la perfusión de una dosis única de rituximab i. v., un anticuerpo monoclonal anti-CD20, el día –22 (+/-1 día) antes de la perfusión de Waskyra, con el objetivo de agotar las células B antes del tratamiento. La velocidad de perfusión es conforme con la ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP). Para reducir la aparición de posibles reacciones adversas, la perfusión de rituximab debe ir precedida de una premedicación adecuada con medicamento antihistamínico i. v., paracetamol y esteroides, siguiendo los procedimientos habituales. Estos se deben repetir al cabo de 6 horas.	375 mg/m ²
Busulfán	Día –4 a día –2	Los pacientes recibirán dosis de busulfán i. v. basadas en el peso corporal. Está previsto que los pacientes reciban un total de 8 dosis, administradas cada 6 horas del día –4 al día –2. Si el AUC objetivo de 48 000 ng/ml*h (± 10 %) no se alcanza con 8 dosis, se podrán administrar dosis adicionales. La administración se interrumpirá si se ha alcanzado el AUC objetivo antes de la octava dosis. El ajuste de la dosis se realizará en función de los niveles farmacocinéticos de busulfán para alcanzar el AUC objetivo acumulativa de 48 000 ng/ml*h (± 10 %). La perfusión celular de Waskyra estará programada de forma que	La dosis inicial de busulfán se basa en el peso del paciente según el siguiente esquema: • 1 mg/kg/dosis (<9 kg); • 1,2 mg/kg/dosis (9-16 kg); • 1,1 mg/kg/dosis (>16-23 kg); • 0,95 mg/kg/dosis (>23-34 kg); • 0,8 mg/kg/dosis (>34 kg). Las dosis posteriores de busulfán se deben estimar a partir de un muestreo farmacocinético (FC) y ajustarse en consecuencia. El análisis FC del busulfán se debe realizar mediante un muestreo de sangre en serie antes y después de la perfusión de al menos dos dosis separadas, normalmente la primera y la quinta dosis.

		permita un tiempo de reposo farmacológico de al menos 24 horas desde la última dosis de busulfán.	Se debe prestar especial atención a la dosificación del busulfán para alcanzar el AUC objetivo acumulativa de 48 000 ng/ml*h ($\pm 10\%$). Se debe realizar un ajuste de la dosis si el AUC total prevista muestra una desviación superior al 10 % respecto al objetivo (el ABC total prevista es de <43 200 ng/ml*h o >52 800 ng/ml*h). El número de dosis de busulfán se puede reducir si el AUC acumulativa prevista es demasiado elevada.
Fludarabina	Día -4 a día -3	La fludarabina se administra por vía intravenosa una vez al día en los días -4 y -3. La velocidad de perfusión se debe ajustar a la ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) de la fludarabina.	30 mg/m ² /día

C = área bajo la curva; i. v. = intravenoso; FC = farmacocinética; m² = metro cuadrado

Prevención y tratamiento de las infecciones durante el pretratamiento

Se debe considerar el uso profiláctico y empírico de antiinfecciosos (bacterianos, fúngicos, víricos) para la prevención y el tratamiento de las infecciones, especialmente durante el periodo neutropénico posterior al acondicionamiento (ver sección 4.4). Durante la hospitalización se deben emplear medidas de control de la infección y procedimientos de aislamiento de acuerdo con las normas locales.

Premedicación

Se recomienda administrar premedicación con medicamentos antialérgicos, como clorfeniramina por vía intravenosa, de 15 a 30 minutos antes de la perfusión de Waskyra para reducir la posibilidad de una reacción alérgica a la perfusión.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Waskyra no se ha estudiado en pacientes mayores de 65 años.

Pacientes seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) o el virus de la hepatitis C (VHC)

Waskyra no se ha estudiado en pacientes con VIH-1, VIH-2, VHB activo o VHC activo. Antes de la recogida de células para la fabricación, los pacientes se deben someter a una prueba de detección del VIH-1, el VIH-2, el VHB y el VHC, así como de cualquier otro agente infeccioso, de acuerdo con las directrices locales.

Pacientes con trastornos hematológicos graves

Waskyra no se ha estudiado en pacientes con signos de mielodisplasia, alteraciones citogenéticas características del síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda u otros trastornos hematológicos graves. No se recomienda el tratamiento con Waskyra en estos pacientes.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Waskyra en pacientes menores de 6 meses. No se dispone de datos.

Forma de administración

Waskyra se administra únicamente mediante perfusión intravenosa.

Antes de la perfusión de Waskyra, debe confirmarse que los datos identificativos del paciente coinciden con la información esencial que figura para ese paciente únicamente en las etiquetas de la(s) bolsa(s) de perfusión de Waskyra y la documentación adjunta. Cuando se necesite más de una bolsa de Waskyra, solo se debe perfundir una bolsa de medicamento cada vez. También debe confirmarse el número total de bolsas de perfusión que se van a administrar con la información específica del paciente que figura en la ficha de información del lote (LIS) (ver sección 4.4).

La perfusión de Waskyra estará programada de forma que permita un tiempo de reposo farmacológico de al menos 24 horas desde la última dosis de busulfán.

Se debe coordinar el momento de la descongelación y la perfusión de Waskyra. Se debe confirmar con antelación la hora de inicio de la perfusión y ajustarla a la descongelación, de manera que Waskyra esté disponible para la perfusión cuando el paciente esté listo. Para garantizar la viabilidad del producto, tan pronto como se complete la descongelación, se recomienda administrar Waskyra de forma inmediata. La administración se debe realizar en un plazo de 2 horas desde el momento de la descongelación.

Administración

Administre el producto como una perfusión intravenosa a través de un catéter venoso central. Cuando se facilite más de una bolsa de Waskyra, se deberá descongelar una bolsa del medicamento cada vez. Cada bolsa se debe perfundir a una velocidad de perfusión que no supere los 5 ml/kg/h, en aproximadamente 30 minutos. El equipo de administración recomendado consiste en un transfusor de sangre equipado con un filtro de 200 µm.

Los pacientes deben ser objeto de un estrecho seguimiento antes, durante y después de la perfusión. Las constantes vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno) y la aparición de cualquier síntoma se deben comprobar cada diez minutos durante la perfusión y cada hora, durante 3 horas, después de la perfusión (ver sección 4.4).

Se debe controlar frecuentemente a los pacientes mediante hemogramas durante al menos 6 semanas después de la perfusión o hasta la recuperación de la hematopoyesis y el tratamiento de las infecciones de acuerdo con las directrices estándar y el criterio médico (ver sección 4.4).

Para obtener instrucciones detalladas sobre la preparación, la administración, las medidas que se deben adoptar en caso de exposición accidental y la eliminación de Waskyra, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pretratamiento con terapia génica de precursores hematopoyéticos o con trasplante alogénico de HSC con evidencia de células residuales de origen de donante.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Se deben aplicar los requisitos de trazabilidad de los medicamentos de terapia celular avanzada. Con objeto de garantizar la trazabilidad, el nombre y el número de lote del producto, así como el nombre del paciente tratado, deben conservarse durante un periodo de 30 años después de la fecha de caducidad del producto.

Uso autólogo

Waskyra está destinado exclusivamente a un uso autólogo y no debe administrarse bajo ninguna circunstancia a otros pacientes. Waskyra no se debe administrar si la información de las etiquetas del producto y de la ficha de información del lote (LIS) no coincide con la identidad del paciente.

Reacciones adversas relacionadas con la edad

Es aconsejable administrar la terapia génica a una edad más temprana. El riesgo de autoinmunidad antes de la TG, así como el riesgo de reversión incompleta de la autoinmunidad clínica después de la terapia génica, parecieron ser mayores en el grupo de edad >5 años. Además, es posible que los pacientes mayores se deban someter a pruebas de cribado minuciosas para detectar enfermedades que puedan implicar un mayor riesgo de reacciones adversas al acondicionamiento.

Movilización, rituximab y medicamentos de acondicionamiento

Se deben tener en cuenta las advertencias y precauciones de la movilización, el rituximab y los medicamentos de acondicionamiento antes de planificar la recogida de células para la fabricación.

Complicaciones del catéter venoso central (CVC)

En los ensayos clínicos se han notificado infecciones y hemorragias relacionadas con el uso del CVC (ver sección 4.8). Se debe realizar un seguimiento exhaustivo a los pacientes para detectar posibles infecciones y complicaciones relacionadas con el catéter.

Reacciones de hipersensibilidad y relacionadas con la perfusión

Se sabe que el dimetilsulfóxido (DMSO), uno de los excipientes de Waskyra, puede provocar reacciones de hipersensibilidad graves, incluida la anafilaxia. Se debe observar atentamente a los pacientes durante y después de la perfusión. Se debe realizar un seguimiento de las constantes vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno) y la aparición de cualquier síntoma antes de iniciar la perfusión, aproximadamente cada diez minutos durante la perfusión y cada hora, durante 3 horas, después de la perfusión.

Antes de la perfusión, se debe garantizar que el volumen total de DMSO administrado debe ser <1 % del volumen plasmático estimado del paciente. Por lo tanto, el volumen máximo de Waskyra administrado debe ser <20 % del volumen del plasma estimado del paciente (ver sección 6.6).

Citopenia prolongada y fallo del injerto

Los pacientes pueden presentar citopenias graves, incluida neutropenia grave, definida como recuento absoluto de neutrófilos (RAN) <500/μl, durante varias semanas después del acondicionamiento de intensidad reducida y de la perfusión de Waskyra. Se debe controlar frecuentemente a los pacientes mediante hemogramas durante al menos 6 semanas después de la perfusión o hasta la recuperación de la hematopoyesis y el control de las infecciones de acuerdo con las directrices estándar y el criterio médico. Se debe administrar una transfusión de apoyo de concentrados de glóbulos rojos y plaquetas irradiados, de acuerdo con el criterio médico y la práctica institucional.

El fallo del injerto es un riesgo potencialmente importante que se define como la imposibilidad de alcanzar un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) >500 células/μl, asociado a la ausencia de signos

de recuperación de la médula ósea (es decir, médula hipocelular), al día 60 después de la perfusión de Waskyra. En caso de neutropenia persistente, se debe iniciar el tratamiento con G-CSF para estimular la recuperación de la médula ósea o antes, según el criterio médico. Si el fallo del injerto y la neutropenia persisten a pesar del uso del factor de estimulación de colonias de granulocitos, se recomienda la administración de los precursores hematopoyéticos autólogos de reserva no transducidos.

Transmisión de agentes infecciosos

Aunque Waskyra se somete a pruebas de esterilidad y detección de micoplasmas, existe un riesgo de transmisión de agentes infecciosos. Por consiguiente, los profesionales sanitarios que administran Waskyra deben realizar un seguimiento de los pacientes para detectar signos y síntomas de infecciones después del tratamiento y proporcionarles el tratamiento adecuado según sea necesario.

Pruebas serológicas

Todos los pacientes se deben someter a pruebas de detección de VIH-1/2, HTLV-1/2, VHB, VHC y micoplasma antes de la movilización para garantizar la aceptación del material básico celular para la fabricación de Waskyra.

Interferencia con las pruebas del VIH

Debido a los intervalos limitados y cortos en los que la información genética es idéntica entre el vector lentivírico utilizado para crear Waskyra y el VIH, algunas pruebas de ácidos nucleicos (NAT) del VIH pueden dar un resultado falso positivo.

Por lo tanto, es probable que los pacientes que han recibido Waskyra den positivo en las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para el VIH debido a la inserción del provirus del vector lentivírico, lo que da lugar a un falso positivo en la prueba de detección del VIH. Por lo tanto, los pacientes que han recibido Waskyra no se deben someter a pruebas de cribado de la infección por VIH mediante una prueba basada en la RCP.

Uso de antirretrovirales

Los pacientes no deben tomar medicamentos antirretrovirales desde al menos un mes antes de la movilización hasta al menos 7 días después de la perfusión de Waskyra (ver sección 4.5). Si un paciente requiere tratamiento con antirretrovirales tras la exposición al VIH/HTLV, el inicio del tratamiento con Waskyra se debe retrasar hasta que se haya realizado una prueba de inmunoelectrotransferencia y carga vírica del VIH/HTLV a los seis meses de la exposición.

Riesgo de oncogénesis insercional

Existe un riesgo teórico de leucemia o linfoma después del tratamiento con Waskyra. En caso de que se sospeche o confirme una neoplasia maligna, se debe contactar con el titular de la autorización de comercialización para obtener instrucciones detalladas sobre la recogida de muestras para el análisis del sitio de integración de vectores (ISA) y las pruebas de proliferación clonal (ver la lista de comprobación del estudio diagnóstico de las posibles neoplasias malignas y los datos de contacto del titular de la autorización de comercialización en las herramientas educativas u de asesoramiento sobre seguridad).

Donación de sangre, órganos, tejidos y células

Los pacientes tratados con Waskyra no deben donar plasma, sangre, órganos, tejidos ni células para el trasplante en ningún momento en el futuro. Esta información se proporciona en la tarjeta del paciente, que se debe entregar al paciente después del tratamiento.

Después de la administración de Waskyra

Después de la perfusión, se deben seguir los procedimientos habituales para el tratamiento de pacientes después del trasplante de HSCPC.

La carga vírica del citomegalovirus (CMV), el virus de Epstein-Barr (VEB), el herpes simple-6 (HSV6) y el adenovirus se determinará semanalmente mediante reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en sangre periférica hasta el día +90. Si el resultado es negativo en repetidas ocasiones, el intervalo de análisis se puede prolongar después del día +90. Si el sujeto es positivo para el CMV, se administrará un tratamiento preventivo con ganciclovir, valganciclovir o foscarnet, de acuerdo con las normas locales.

Se administrará un tratamiento preventivo con rituximab si el sujeto es positivo para el VEB antes o después de la terapia génica en caso de aumento repetido de la carga vírica de VEB, de acuerdo con las normas locales.

El nivel sérico de inmunoglobulina G se debe mantener por encima de 5 g/l para evitar posibles infecciones asociadas a hipogammaglobulinemia grave, resultantes de la deficiencia inmunitaria relacionada con la enfermedad, la administración del rituximab y el acondicionamiento.

Cualquier producto sanguíneo que se requiera después de la perfusión de Waskyra debe ser irradiado.

Seguimiento a largo plazo

Está previsto que los pacientes que reciban Waskyra se incluyan en un estudio posterior a la autorización y deben ser objeto de un seguimiento activo durante un máximo de 15 años después de la perfusión. Los médicos responsables del tratamiento deben programar evaluaciones clínicas anuales (que incluyan hematología, bioquímica y vigilancia de neoplasias malignas) de acuerdo con el estudio de seguridad posterior a la autorización acordado.

Herramientas educativas y de asesoramiento sobre seguridad

Se proporcionarán herramientas educativas y de asesoramiento sobre seguridad a los profesionales sanitarios que intervengan en el tratamiento con Waskyra de un paciente con WAS, a los pacientes y a sus padres o cuidadores, con el fin de facilitar la toma de decisiones informada por parte de los profesionales sanitarios y los pacientes, los padres o los cuidadores, teniendo en cuenta los beneficios y riesgos conocidos de Waskyra, y de minimizar los riesgos para los pacientes.

Contenido en sodio

Este medicamento contiene 3,5 mg de sodio por ml.

En adultos, esta dosis puede oscilar entre 35 y 560 mg de sodio por dosis, dependiendo del volumen del medicamento. Esto equivale a entre el 2 y el 28 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

El contenido teórico de sodio en el medicamento en una población pediátrica puede variar entre el 2,3 y el 56 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS para niños; sin embargo, este porcentaje puede variar en función de su peso, edad y volumen del medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Se debe tener en cuenta la interacción farmacológica entre los medicamentos de movilización y de acondicionamiento mieloablativo.

Los pacientes no deben tomar medicamentos antirretrovirales desde al menos un mes antes de la movilización hasta al menos 7 días después de la perfusión de Waskyra (ver sección 4.4).

Vacunas vivas

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas víricas vivas durante o después del tratamiento con Waskyra. No se recomienda la vacunación con vacunas vivas durante 6 semanas antes del inicio de del medicamento de acondicionamiento para preparar el tratamiento con Waskyra, ni después del tratamiento y hasta la recuperación inmunitaria después del tratamiento con Waskyra.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos clínicos relativos al uso de Waskyra en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales con etuvetidigén autotemcel.

Se debe confirmar un resultado negativo en la prueba de embarazo en suero antes del inicio de cada ciclo de movilización y volver a confirmarlo antes del acondicionamiento mieloablativo.

Las mujeres y los hombres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz desde el inicio de la movilización hasta al menos 6 meses después de la administración del acondicionamiento mieloablativo. Consulte también la ficha técnica o resumen de las características del producto de los medicamentos para la movilización, el pretratamiento y el acondicionamiento mieloablativo.

Lactancia

Se desconoce si Waskyra se excreta en la leche materna humana o se transfiere al lactante. No se dispone de datos.

La lactancia materna se debe interrumpir durante el acondicionamiento y la administración de Waskyra debido a los riesgos potenciales asociados al acondicionamiento.

La decisión de amamantar después del tratamiento con Waskyra se debe comentar con el médico responsable del tratamiento, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño frente a cualquier posible acontecimiento adverso derivado de Waskyra o de la enfermedad subyacente.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos de Waskyra en la fertilidad humana. Los efectos sobre la fertilidad masculina y femenina no se han evaluado en estudios con animales. Se dispone de datos sobre el riesgo de infertilidad con acondicionamiento mieloablativo. Por lo tanto, se recomienda considerar opciones para preservar la fertilidad, como la crioconservación del esperma o los óvulos, antes del tratamiento, si es posible.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Waskyra sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. Se debe considerar el efecto de los agentes de movilización y de acondicionamiento en la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El tratamiento con Waskyra va precedido de intervenciones médicas, en concreto, la recogida de precursores hematopoyéticos mediante la movilización de sangre periférica, con G-CSF con plerixafor, seguida de aféresis, pretratamiento con rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) y acondicionamiento de intensidad reducida, que conllevan sus propios riesgos. Al evaluar la seguridad de un tratamiento con Waskyra, se debe considerar el perfil de seguridad y la información sobre el producto de los medicamentos utilizados para la movilización de la sangre periférica, el pretratamiento y el acondicionamiento de intensidad reducida, además de los riesgos vinculados a la terapia génica.

Las reacciones adversas se atribuyeron a la pauta de acondicionamiento del pretratamiento (incluida la movilización/leucoaféresis) y a las condiciones del lugar de administración (infección relacionada con el producto, hemorragia en el lugar del catéter notificada con mucha frecuencia).

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de Waskyra se evaluó en 28 pacientes con WAS. La mediana de la duración del seguimiento fue de 5,67 años (intervalo: 0,37-13,26 años).

Dada la reducida población de pacientes, las reacciones adversas que figuran en la tabla que figura a continuación no ofrecen una perspectiva completa de la naturaleza y la frecuencia de esos acontecimientos.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema del MedDRA y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$).

Tabla 1 Reacciones adversas atribuidas a la movilización/aféresis y al pretratamiento (G-CSF $\pm$ plerixafor, rituximab)

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes
Infecciones e infestaciones		Infección por <i>Aspergillus</i> Influenza Infecciones urinarias Septicemia por <i>Pseudomonas</i> Neumonía por aspiración
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia
Trastornos del sistema inmunitario		Hipersensibilidad al medicamento
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis	Dolor abdominal Diarrea hemorrágica Sangrado del tracto gastrointestinal superior Hinchazón de los labios
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Pirexia

Tabla 2 Reacciones adversas atribuidas a una pauta de acondicionamiento de intensidad reducida (busulfán y fludarabina)

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Neutropenia Microangiopatía trombótica
Trastornos vasculares		<i>Shock</i>
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis	Vómitos Úlceras aftosas
Trastornos hepatobiliares		Enfermedad hepática por oclusión venosa
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Inflamación de las mucosas
Exploraciones complementarias		Enzima hepática aumentada
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Reacción a la transfusión

Las alteraciones en el lugar de administración más frecuentes fueron: infecciones relacionadas con el dispositivo y hemorragia en el lugar de inserción del catéter.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se dispone de datos de estudios clínicos sobre la sobredosis de Waskyra.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: **no se ha asignado aún**, código ATC: **no se ha asignado aún**

Mecanismo de acción

Etuvetidigén autotemcel es una terapia génica con una población de células CD34⁺ autólogas modificadas genéticamente *ex vivo* que contiene precursores hematopoyéticos y células progenitoras. Las células CD34⁺ autólogas con precursores hematopoyéticos y células progenitoras (HSCCP) se enriquecen a partir de sangre periférica movilizada del paciente y se transducen con un vector lentivírico (VLV), que introduce una o más copias del ácido desoxirribonucleico complementario (ADNc) del síndrome humano Wiskott-Aldrich (WAS) en el genoma de la célula, lo que hace que las células modificadas genéticamente sean capaces de expresar la proteína WAS funcional. Tras la administración, las células modificadas genéticamente se injertan y repoblan el compartimento hematopoyético. Estas células modificadas genéticamente que contienen la proteína WASP (WASP) corregida se diferencian y producen progenitores linfoides y mieloides biológicamente activos cuya progenie expresa la proteína WAS.

Eficacia clínica

La eficacia de Waskyra se ha evaluado en un programa de desarrollo clínico que incluye datos de un total de 27 sujetos tratados en un ensayo clínico con una formulación nueva (n = 8), un ensayo clínico con una formulación crioconservada (n = 10) y pacientes tratados con la formulación nueva en el marco de un programa de uso compasivo (PUC) y exenciones hospitalarias (EH), denominados colectivamente «programa de acceso ampliado» (PAA) (EH, n = 3; y PUC, n = 6).

Estudio OTL-103-4

La principal prueba de eficacia procede de este ensayo clínico, en el que 10 pacientes fueron tratados con etuvetidigén autotemcel. Los 10 participantes completaron al menos 2 años de seguimiento y 8 participantes completaron 3 años de seguimiento. Seis participantes habían completado la visita de seguimiento de 5 años.

Los pacientes eran aptos si tenían un diagnóstico de WAS definido por mutación genética y al menos uno de los siguientes criterios: a) mutación grave de WAS, b) ausencia de expresión de la proteína del síndrome de Wiskott-Aldrich (WASP), c) puntuación clínica grave (puntuación clínica de Zhu ≥ 3) y ausencia de donante compatible con antígenos leucocitarios humanos idénticos para el trasplante de precursores hematopoyéticos (THSC).

La mutación génica WAS se clasificó como grave en todos los participantes excepto en uno, para el que no se conocía la gravedad de la mutación. Todos los participantes presentaban antecedentes de acontecimientos hemorrágicos, infecciones recurrentes y trastornos de la piel.

Los pacientes con disfunción de órganos finales, infección activa grave que no responde al tratamiento u otra enfermedad grave o trastorno clínico grave, neoplasia maligna (excepto cáncer de piel local) o un historial documentado de síndrome de cáncer hereditario, mielodisplasia, alteraciones citogenéticas características de síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda u otros trastornos hematológicos graves se excluyeron de los estudios.

Se excluyó de los estudios a los pacientes que se habían sometido a un THSC alogénico previo, con pruebas de células residuales de origen donante o de TG anterior, así como a los pacientes con infección documentada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (ARN positivo del VIH o anticuerpos anti-p24).

Resultados

Variable principal

Las variables principales fueron la tasa anualizada de infecciones graves de 6 a 18 meses después del TG, en comparación con 1 año antes del TG y la tasa anualizada de acontecimientos hemorrágicos moderados y graves hasta 1 año después del TG, en comparación con 1 año antes del TG. La tasa de acontecimientos se estimó como el número de acontecimientos a lo largo de los años-persona de observación.

Infecciones graves: la tasa anualizada de infecciones graves disminuyó de 2,40 por año-persona de observación (PYO) en los 12 meses anteriores a la perfusión de Waskyra a 0,20 por PYO en los 6-18 meses posteriores a la perfusión de Waskyra. Todas las infecciones graves fueron de grado 3, según los Criterios Terminológicos Comunes para Acontecimientos Adversos (CTCAE).

Acontecimientos hemorrágicos moderados y graves: la tasa anualizada combinada de acontecimientos hemorrágicos moderados y graves disminuyó de 0,90 acontecimientos por PYO en los 12 meses anteriores a la perfusión de Waskyra a 0,30 acontecimientos por PYO en los primeros 12 meses posteriores a Waskyra. Se notificó un acontecimiento hemorrágico grave (diarrea hemorrágica) en el periodo de >3 años en un paciente.

Variables secundarias de la eficacia principales:

Supervivencia global: los 10 participantes estaban vivos, con una mediana de duración del seguimiento de 5,02 años (intervalo de 2,32 a 5,43 años).

Tasa anualizada de infecciones graves y acontecimientos hemorrágicos moderados y graves a los 2 y 3 años después del tratamiento

La tasa anualizada de infecciones graves disminuyó de 2,40 por año-persona de observación (PYO) en los 12 meses anteriores a la perfusión a 0,10 por PYO en los 1-2 años posteriores a la perfusión y a 0 en los 2-3 años posteriores a la perfusión de Waskyra.

La tasa anualizada combinada de acontecimientos hemorrágicos moderados y graves disminuyó de 0,90 acontecimientos por PYO en los 12 meses anteriores a la perfusión a 0,20 acontecimientos por PYO en los 1-2 años siguientes a Waskyra y 0 acontecimientos por PYO en los 2-3 años posteriores a Waskyra.

Análisis integrado de todos los pacientes tratados

Se ha realizado un análisis integrado de los datos de los dos ensayos clínicos (TIGET-WAS y OTL-103-4) y de los pacientes tratados en el PAA con el fin de evaluar la eficacia clínica global de Waskyra. La población objeto de este análisis incluye a los 27 participantes que se inscribieron y fueron tratados con Waskyra.

Características de los pacientes

En la población total para el análisis integrado, la edad de los sujetos en el momento del TG osciló entre 1,0 año y 35,1 años. Dieciocho participantes tenían <5 años y nueve tenían ≥5 años, de los cuales dos eran adultos, ambos inscritos en el PAA. Por estudio, el intervalo de edad fue de 1,1 a 12,4 años en el estudio Tiget-WAS, de 1 a 9 años en el estudio OTL-103-4 y de 1,4 a 35,1 años en el PAA.

La mutación génica de WAS se clasificó como grave en 22 participantes y de gravedad desconocida en los otros cinco participantes. Veintiséis participantes tenían características clínicas graves de WAS con una puntuación de Zhu ≥3,0 al inicio y se identificó a un participante con características clínicas más leves (puntuación de Zhu de 2,0) como portador de una mutación de WAS grave.

Administración de Waskyra

Las dosis administradas fueron de entre 7,0 y 31,0 × 10⁶ células CD34⁺/kg. La dosis mediana en el ensayo TIGET-WAS fue inferior a la del ensayo OTL-103-4 y el PAA. En 5 participantes de TIGET-WAS, la fuente de células para el medicamento de TG se obtuvo de una extracción de médula ósea. La sangre periférica movilizada, que produjo un mayor número de células, fue la fuente de células CD34⁺ en los pacientes restantes de TIGET-WAS y en el ensayo OTL-103-4 y el PAA.

Resultados

Variables principales

Las variables principales para el análisis integrado fueron la supervivencia global y la tasa de infecciones graves y la tasa de acontecimientos hemorrágicos moderados y graves.

Supervivencia global: en general, la duración del seguimiento en los 26 participantes supervivientes oscila entre 2,31 y 13,26 años. Se observó una tasa de supervivencia global del 96 % (IC del 95 %: 82-99 %) tras el tratamiento con Waskyra. Un participante adulto tratado en el PAA falleció como consecuencia de un AAG mortal no relacionado con Waskyra.

Infecciones graves: la tasa anualizada de infecciones graves disminuyó de 2,00 acontecimientos por año-persona de observación (PYO) en los 12 meses anteriores a la perfusión de Waskyra a 0,12 en los 2-3 años posteriores a la perfusión de Waskyra.

Acontecimientos hemorrágicos moderados y graves: la tasa anualizada combinada de acontecimientos hemorrágicos moderados y graves disminuyó de 2,00 acontecimientos por año(s)-persona de

observación (PYO) en los 12 meses anteriores a la TG a 0,16 acontecimientos por PYO en los 2-3 años posteriores a Waskyra.

Tabla 3: Análisis integrado: tasa anualizada de infecciones graves y tasa de acontecimientos hemorrágicos moderados/graves

Infecciones graves:	Pretratamiento (N = 27)	6-18 meses (N = 26)	1-2 años (N = 26)	2-3 años (N = 26)
Años-persona de observación	26,99	26,08	25,98	24,97
Número (%) de participantes con infección grave	19 (70,4)	4 (15,4)	4 (15,4)	3 (11,5)
Número de infecciones graves (tasa)	54 (2,001)	4 (0,154)	4 (0,154)	3 (0,120)
Intervalo de confianza del 95 % de la tasa	1,5033-2,6110	0,0418-0,3931	0,0419-0,3942	0,0248-0,3511

Acontecimientos hemorrágicos moderados + graves	Pretratamiento (N = 27)	0-12 meses (N = 27)	1-2 años (N = 26)	2-3 años (N = 26)
Años-persona de observación	26,99	26,35	25,98	24,97
Número (%) de participantes con acontecimiento hemorrágico	19 (70,4)	10 (37,0)	3 (11,5)	2 (7,7)
Número de acontecimientos hemorrágicos (tasa)	54 (2,001)	21 (0,797)	4 (0,154)	4 (0,160)
Intervalo de confianza del 95 % de la tasa	1,5033-2,6110	0,4933-1,2182	0,0419-0,3942	0,0436-0,4102

Variables secundarias principales

Se observó un injerto duradero y estable de células corregidas genéticamente a partir de 1 mes después de la administración única de Waskyra y durante el seguimiento posterior al tratamiento, en todos los participantes evaluados (n = 26) con un periodo de seguimiento que osciló entre 2 y 9 años después de la terapia génica (TG). Todos los participantes mostraron un marcado aumento de la expresión de la WASP en las plaquetas y los linfocitos, así como un aumento del recuento de plaquetas y una mejora de la funcionalidad de los linfocitos T.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Waskyra es un medicamento de terapia génica compuesto por células autólogas que han sido modificadas genéticamente *ex vivo*. La naturaleza de Waskyra implica que los estudios convencionales sobre farmacocinética, absorción, distribución, metabolismo y eliminación no son aplicables.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Debido a la naturaleza de Waskyra, no era aplicable una evaluación toxicológica estándar y no se han realizado estudios de mutagénesis, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva y de toxicidad para el desarrollo convencionales.

La farmacología, toxicología y genotoxicidad de Waskyra se evaluaron *in vitro* e *in vivo*. Debido al diseño del vector lentivírico de WAS (VLV) y a la dependencia de la coexpresión de otras proteínas que interactúan, la proteína WAS no se sobreexpresa, ni siquiera en números elevados de copias del vector (NCV). Por lo tanto, no se ha observado ninguna toxicidad debida a la sobreexpresión de las proteínas.

Los estudios de toxicidad se llevaron a cabo *in vivo* en dos modelos diferentes de ratones *knock-out* de WAS trasplantados con células Lin- transducidas con VLV de WAS. Estos estudios demostraron el injerto, la diferenciación y la siembra normales de tejidos linfoides sin signos clínicos adversos,

mortalidad y sin cambios patológicos relacionados con la integración del VLV de WAS. No se produjeron toxicidades ni aumentos en la tumorigénesis en ninguno de los modelos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Dimetilsulfóxido
Cloruro de sodio
Solución de albúmina humana

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros.

6.3 Periodo de validez

6 meses.

Una vez descongelado, un máximo de 2 horas a temperatura ambiente (20 °C-25 °C). En el caso de los productos formulados a 2×10^6 células/ml, el tiempo máximo a temperatura ambiente debe ser de 45 minutos.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Las bolsas de perfusión de Waskyra se deben conservar en la fase de vapor del nitrógeno líquido (≤ -130 °C) y deben permanecer congeladas hasta que el paciente esté listo para el tratamiento, a fin de garantizar que se administren células viables al paciente.

Guarde la(s) bolsa(s) de perfusión en cartucho(s) metálico(s). No abrir la bolsa de envoltura completa antes de descongelar. No vuelva a congelarlas después de la descongelación.

Para las condiciones de conservación tras la descongelación del medicamento, ver la sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Bolsa(s) de perfusión de acetato de vinilo etileno (EVA) de 50 ml con dos puertos perforables, en una bolsa de envoltura completa de EVA dentro de un cartucho metálico.

Waskyra se envía desde el lugar de fabricación al lugar de almacenamiento del centro de tratamiento en un tanque para crioconservación que puede contener varios cartuchos metálicos destinados a su uso para un solo paciente.

Cada cartucho metálico contiene una bolsa de perfusión de Waskyra.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Waskyra se debe transportar dentro de la instalación en recipientes cerrados, a prueba de roturas y a prueba de fugas.

- Este medicamento contiene glóbulos rojos humanos genéticamente modificados. Los profesionales sanitarios que manipulen Waskyra deben tomar las precauciones adecuadas (usar

guantes, ropa de protección y protección ocular) para evitar la posible transmisión de enfermedades infecciosas.

- Waskyra debe permanecer a $\leq -130\text{ }^{\circ}\text{C}$ en todo momento, hasta que el contenido de la bolsa se descongele para la perfusión.

Definición de la dosis administrada

- Se debe tener una especial consideración del volumen de la perfusión en relación con la edad y el peso del paciente. Cuando la dosis de Waskyra que se va a perfundir sea superior a una bolsa, se debe garantizar antes de la perfusión que el volumen del medicamento que se va a perfundir sea compatible con el límite recomendado de dimetilsulfóxido, es decir, el volumen total de dimetilsulfóxido administrado debe ser $<1\%$ del volumen del plasma estimado del paciente. Por lo tanto, el volumen máximo de Waskyra que se debe administrar debe ser $<20\%$ del volumen del plasma estimado del paciente (ver sección 4.4).

Preparación previa a la perfusión

- Se pueden utilizar varias bolsas de perfusión para cada paciente. Cada bolsa de perfusión se proporciona dentro de una bolsa de envoltura completa que se encuentra dentro de un cartucho metálico.
- La(s) bolsa(s) de perfusión de envoltura completa se debe(n) mantener dentro del (los) cartucho(s) metálico(s) en la fase de vapor de nitrógeno líquido a $\leq -130\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta que esté(n) lista(s) para la descongelación y perfusión.
- Haga un recuento de todas las bolsas de perfusión y confirme que cada una de ellas se encuentre dentro de la fecha de caducidad.

Comprobación antes de la descongelación

- No saque el cartucho metálico del almacenamiento criogénico ni descongele Waskyra hasta que el paciente esté listo para la perfusión. Se debe coordinar el momento de descongelación de la(s) bolsa(s) de perfusión que contiene(n) Waskyra y de la perfusión. Confirme el tiempo de perfusión con antelación y ajuste el tiempo de inicio con la descongelación de manera que el tratamiento esté disponible para la perfusión cuando el paciente esté listo.
- Abra el cartucho metálico e inspeccione la bolsa de envoltura completa y la bolsa de perfusión para detectar cualquier pérdida de integridad antes de la descongelación. Si una bolsa de perfusión está afectada, siga las directrices locales para la manipulación de residuos de material de origen humano y póngase en contacto inmediatamente con el titular de la autorización de comercialización.
- Antes de descongelar Waskyra, se debe verificar que la identidad del paciente coincida con la información exclusiva del paciente que figura en las etiquetas del envase y en la ficha de información del lote (LIS). Waskyra es exclusivamente para uso autólogo. No descongele ni perfunda Waskyra si la información de la etiqueta específica del paciente en la bolsa de perfusión no coincide con el paciente. El número total de bolsas de perfusión que se deben administrar también se debe confirmar con la información específica del paciente en la ficha de información del lote (LIS).

Descongelación

- Después de extraerla cuidadosamente del cartucho metálico, descongele la bolsa de perfusión en su bolsa de envoltura completa hermética a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ en un material de descongelación controlado hasta que no haya hielo visible en la bolsa de perfusión.
- Una vez que haya finalizado la descongelación, la bolsa se debe extraer inmediatamente del material de descongelación. Para garantizar la viabilidad del producto, tan pronto como se complete la descongelación, se recomienda administrar Waskyra de forma inmediata. La administración se debe realizar en un plazo de dos horas desde el momento de la descongelación.

- La bolsa de envoltura completa se debe abrir cuidadosamente para extraer la bolsa de perfusión, que se debe mantener a temperatura ambiente (20 °C-25 °C) hasta la perfusión. Masajee suavemente la bolsa de perfusión para volver a suspender las células. Se debe inspeccionar el contenido de la bolsa de perfusión en busca de cualquier agregado celular visible restante. Los pequeños grupos de material celular se deben dispersar con un mezclado manual suave. No agite la bolsa.
- La bolsa de perfusión no se debe lavar, centrifugar, tomar como muestra ni volver a suspender en otros medios antes de la perfusión.
- No se debe irradiar Waskyra, ya que la irradiación podría provocar la inactivación del producto.
- Si se proporciona más de una bolsa de perfusión para la dosis de tratamiento del paciente, la siguiente bolsa solo se debe descongelar después de que el contenido de la bolsa anterior se haya perfundido completamente.

Administración

- Waskyra se debe administrar como una perfusión intravenosa a través de un catéter venoso central, de acuerdo con los procedimientos estándar del lugar de administración de los productos de terapia celular.
- El equipo de administración recomendado consiste en un transfusor de sangre equipado con un filtro de 200 µm.
- Cada bolsa se debe perfundir por gravedad en las dos horas siguientes a la descongelación, incluida cualquier interrupción durante la perfusión, para mantener la máxima viabilidad del producto.
- La velocidad máxima de perfusión es de 5 ml/kg/h, y el contenido de cada bolsa se debe perfundir en aproximadamente 30 minutos.
- Cuando se requiera más de una bolsa de Waskyra, deberá descongelar una bolsa del medicamento cada vez.
- Los pacientes que no hayan estado expuestos previamente al dimetilsulfóxido se deben someter a un seguimiento exhaustivo. Se deben controlar los signos vitales (presión sanguínea, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno) y la aparición de cualquier síntoma durante un máximo de tres horas después de la perfusión.
- Al final de la perfusión, enjuague los restos de Waskyra que queden en la bolsa de perfusión y cualquier tubo utilizado con la solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para garantizar que se perfunda al paciente la mayor cantidad de células posible. Se debe tener una especial consideración del volumen de la perfusión en relación con la edad y el peso del paciente.

Precauciones que se deben tomar en la eliminación del medicamento

- El medicamento no utilizado y todo el material que haya estado en contacto con Waskyra (residuos sólidos y líquidos) se deben manipular y eliminar como residuos potencialmente infecciosos de conformidad con las orientaciones locales sobre la manipulación de material de origen humano.

Exposición accidental

- En caso de exposición accidental, se deben seguir las orientaciones locales sobre la manipulación de materiales de origen humano. Las superficies de trabajo y los materiales que hayan podido estar potencialmente en contacto con Waskyra se deben descontaminar con un desinfectante adecuado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fondazione Telethon ETS

Via Varese 16/B
00185 Roma
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1996/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y
FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS
LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y
USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA
UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y
FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante de los principios activos biológicos

AGC Biologics S.p.A.
Via Meucci 3
Openzone
20091 Bresso (MI)
Italia

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

AGC Biologics S.p.A.
Via Meucci 3
Openzone
20091 Bresso (MI)
Italia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA
UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Waskyra en cada Estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar con la autoridad nacional competente el contenido y el formato de los materiales educativos para los progenitores/cuidadores y los profesionales sanitarios, los detalles de las recetas restringidas y el formulario de acceso controlado/consentimiento del producto, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

Las herramientas educativas/de asesoramiento en materia de seguridad para los profesionales sanitarios deben poner de relieve los importantes riesgos de Waskyra para los profesionales sanitarios, con orientaciones sobre cómo minimizar los riesgos, incluido el posible riesgo de leucemia/linfoma o neoplasias malignas de órganos sólidos y la necesidad de vigilar a los pacientes tratados en busca de signos y síntomas de transformación oncogénica, leucemia o linfoma o neoplasias malignas de órganos sólidos y los posibles riesgos de fallo del injerto, y concienciarlos de la importancia de la supervisión y el seguimiento a largo plazo;

Con respecto a los progenitores/cuidadores, el material educativo indica qué medidas se deben adoptar y cuándo y cómo ponerse en contacto con su médico especialista en caso de efectos adversos, síntomas o preocupaciones y cómo notificar reacciones adversas al medicamento, así como la importancia de una vigilancia regular y a largo plazo.

El TAC deberá garantizar que en cada uno de los Estados miembros en los que se comercialice Waskyra exista un sistema destinado a controlar su distribución, aparte del grado de control garantizado por las medidas de minimización de riesgos habituales.

Es obligatorio el cumplimiento de los requisitos siguientes antes de que se pueda prescribir, fabricar, dispensar y usar el producto:

- Waskyra solo estará disponible a través de centros de tratamiento certificados por el TAC para garantizar la trazabilidad de las células del paciente y del medicamento fabricado entre el hospital tratante y el lugar de fabricación.
- Waskyra se administrará en un centro de trasplante especializado y por médicos con experiencia previa en el tratamiento y la gestión de pacientes con el síndrome de Wiskott-Aldrich y el uso de productos de terapia génica ex vivo con células CD34⁺ autólogas.
- Se requiere un formulario de consentimiento del producto cumplimentado antes de iniciar el tratamiento.
- La selección de los centros de tratamiento se llevará a cabo en colaboración con las autoridades sanitarias nacionales, según proceda.
- Los profesionales sanitarios recibirán formación sobre las herramientas de formación/asesoramiento en materia de seguridad para médicos en el marco del proceso de cualificación del centro.

- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio intervencionista de seguridad posterior a la autorización (PASS): con el fin de caracterizar mejor la seguridad y la eficacia a largo plazo de Waskyra en pacientes de más de 6 meses de edad con síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) que presentan una mutación en el gen WAS para los que el trasplante de precursores hematopoyéticos es adecuado y no se dispone de un donante de precursores hematopoyéticos asociados compatible con el antígeno leucocitario humano (HLA) adecuado, el TAC llevará a cabo y presentará los resultados de un	CSR final: 31 de diciembre de 2046

estudio intervencionista posterior a la autorización, de acuerdo con un protocolo acordado.	
---	--

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTUCHO METÁLICO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Waskyra 2-10 × 10⁶ células/ml dispersión para perfusión
etuvetidigén autotemcel (células CD34⁺)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Este medicamento contiene células sanguíneas humanas.

Cada bolsa de perfusión específica para un paciente contiene etuvetidigén autotemcel a una concentración dependiente del lote de una población autógena enriquecida con células CD34⁺ que contiene precursores hematopoyéticos y células progenitoras (HSCCP) transducidas *ex vivo* utilizando un vector lentivírico que codifica el gen del síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) humano.

Cada bolsa de perfusión de 10-20 ml contiene 2-10 × 10⁶ células/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene dimetilsulfóxido, solución de albúmina humana y cloruro de sodio. Consultar el prospecto para más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión para perfusión

Una bolsa de perfusión de 10-20 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Sólo para uso autólogo.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la descongelación: 2 horas a temperatura ambiente (20 °C-25 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Almacenar y transportar congelado (≤ -130 °C). Mantener la bolsa de perfusión en el cartucho metálico hasta que esté listo para la descongelación y administración. No abrir la bolsa de envoltura completa hasta después de la descongelación. Una vez descongelado no se debe volver a congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

El medicamento que no se utilice o el material de desecho se deben eliminar de conformidad con las directrices locales sobre la manipulación de residuos de materiales de origen humano.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Roma
Italia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1996/001

13. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

DIN:
Identificador del COI:
SEC:
Lote:
Identificador de la bolsa:

Consulte la ficha de información del lote para confirmar el número de bolsas de perfusión y las células CD34⁺ por bolsa para este paciente.

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

BOLSA DE ENVOLTURA COMPLETA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Waskyra 2-10 × 10⁶ células/ml dispersión para perfusión
etuvetidigén autotemcel (células CD34⁺)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Este medicamento contiene células sanguíneas humanas.

Cada bolsa de perfusión específica para un paciente contiene etuvetidigén autotemcel a una concentración dependiente del lote de una población autógena enriquecida con células CD34⁺ que contiene precursores hematopoyéticos y células progenitoras (HSCCP) transducidas *ex vivo* utilizando un vector lentivírico que codifica el gen del síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) humano.

Cada bolsa de perfusión de 10-20 ml contiene 2-10 × 10⁶ células/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene dimetilsulfóxido, solución de albúmina humana y cloruro de sodio.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Dispersión para perfusión

Una bolsa de perfusión de 10-20 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Sólo para uso autólogo.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

Periodo de validez después de la descongelación: 2 horas a temperatura ambiente (20 °C-25 °C)

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Almacenar y transportar congelado (≤ -130 °C). Mantener la bolsa de perfusión en el cartucho metálico hasta que esté listo para la descongelación y administración. No abrir la bolsa de envoltura completa hasta después de la descongelación. Una vez descongelado no se debe volver a congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Este medicamento contiene células sanguíneas humanas. El medicamento que no se utilice o el material de desecho se deben eliminar de conformidad con las directrices locales sobre la manipulación de residuos de materiales de origen humano.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Roma
Italia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1996/001

13. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

DIN:
Identificador del COI:
SEC:
Lote:
Identificador de la bolsa:

Consulte la ficha de información del lote para confirmar el número de bolsas de perfusión y las células CD34⁺ por bolsa para este paciente.

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO**

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

BOLSA DE PERFUSIÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Waskyra 2-10 × 10⁶ células/ml dispersión para perfusión
etuvetidigén autotemcel (células CD34⁺)
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

Periodo de validez después de la descongelación: 2 horas a temperatura ambiente (20 °C-25 °C)

4. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

Lote:

DIN:

SEC:

Identificador de la bolsa:

Identificador del COI:

Consulte la ficha de información del lote para confirmar el número de bolsas de perfusión y las células CD34⁺ por bolsa para este paciente.

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10-20 ml de dispersión celular por bolsa.

6. OTROS

Sólo para uso autólogo.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN LA FICHA DE INFORMACIÓN DEL LOTE (LIS) QUE SE INCLUYE CON CADA ENVÍO PARA UN PACIENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Waskyra 2-10 × 10⁶ células/ml dispersión para perfusión
etuvetidigén autotemcel (células CD34⁺)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una población enriquecida con células CD34⁺ autólogas que contiene precursores hematopoyéticos y células progenitoras (HSCCP) transducidas *ex vivo* utilizando un vector lentivírico que codifica el gen del síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) humano.

3. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES, Y DOSIS DEL MEDICAMENTO

INFORMACIÓN SOBRE EL/LOS LOTE(S) SUMINISTRADO(S)

El/los siguiente(s) lote(s) se fabricó/fabricaron y se incluyó/incluyeron en el envío:

Número de lote	Identificador de la bolsa	Volumen de dispersión para perfusión (ml)	Concentración (×10 ⁶ células/ml)	Total de células CD34 ⁺ (×10 ⁶)	Fecha de caducidad (DD/MM/AAAA)

Número total de bolsas:

Número total de células CD34⁺ (×10⁶):

La dosis de administración (calculada según el peso del paciente en el momento de la extracción celular) es la siguiente:

× 10⁶ células CD34⁺/kg

La dosis mínima recomendada de Waskyra que se debe administrar es de 7 × 10⁶ células CD34⁺/kg. En los ensayos clínicos se han administrado dosis de hasta 31 × 10⁶ células CD34⁺/kg.

La **dosis que se va a perfundir** debe definirla el médico responsable del tratamiento en función del número total de células CD34⁺ suministradas, el peso del paciente en el momento del tratamiento y el hecho de que cualquier bolsa utilizada se debe administrar en su totalidad.

Cuando se requiera más de una bolsa de Waskyra, se debe asegurar antes de la perfusión que el volumen del medicamento que se va a perfundir sea compatible con el **límite de dimetilsulfóxido** recomendado, es decir, el volumen total de dimetilsulfóxido administrado debe ser <1 % del volumen del plasma estimado del paciente.

Por lo tanto, el volumen máximo de Waskyra administrado debe ser <20 % del volumen del plasma estimado del paciente.

4. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

5. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Guarde este documento y consúltelo durante la preparación para la administración de Waskyra.

Sólo para uso autólogo.

6. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

INSTRUCCIONES DE CONSERVACIÓN Y USO

Almacenar y transportar congelado (<-130 °C). Mantener la bolsa de perfusión en el cartucho metálico hasta que esté listo para la descongelación y administración. No abrir la bolsa de envoltura completa hasta después de la descongelación. Una vez descongelado no se debe volver a congelar.

Vida útil: 6 meses a <-130 °C. Periodo de validez después de la descongelación: 2 horas a temperatura ambiente (20 °C-25 °C)

7. FECHA DE CADUCIDAD Y OTRA INFORMACIÓN ESPECÍFICA DEL LOTE

La información se presenta en la tabla de la sección 3 anterior.

8. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Este medicamento contiene células sanguíneas humanas. El medicamento que no se utilice o el material de desecho se deben eliminar de conformidad con las directrices locales sobre la manipulación de residuos de materiales de origen humano.

9. NÚMERO DE LOTE, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO

Identificador del COI:

Peso en la primera extracción (kg):

DIN:

SEC:

10. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Roma
Italia

11. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/25/1996/001

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente o cuidador

Waskyra 2-10 × 10⁶ células/ml dispersión para perfusión etuvetidigén autotemcel

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted (o su hijo) empiece a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Su médico o enfermero le entregará una tarjeta de paciente que contiene información de seguridad importante sobre su tratamiento con Waskyra. Lea la tarjeta de información para el paciente atentamente y siga las instrucciones que contiene.
- Lleve consigo en todo momento la tarjeta de información del paciente y llévela siempre al médico o enfermero cuando los vea o si acude al hospital.
- La información que figura en este prospecto es para usted o para su hijo, pero en el prospecto solo se indicará «usted».

Contenido del prospecto

1. Qué es Waskyra y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Waskyra
3. Cómo se elabora y administra Waskyra
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Waskyra
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Waskyra y para qué se utiliza

Waskyra es un producto de terapia génica que contiene el principio activo etuvetidigén autotemcel. Un producto de terapia génica actúa introduciendo un gen en el organismo para corregir un defecto genético. Este medicamento se fabrica especialmente para usted, a partir de sus propias células formadoras de sangre.

Waskyra se utiliza para tratar una enfermedad grave denominada síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) en personas de 6 meses o más que tienen una mutación en el gen WAS para las que es adecuado el trasplante de precursores hematopoyéticos (HSC) y no existe ningún familiar compatible para donar precursores hematopoyéticos para un trasplante. Los precursores hematopoyéticos son células inmaduras que se pueden desarrollar hasta convertirse en todos los tipos de células sanguíneas, incluidos glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas (componentes que ayudan a que la sangre se coagule).

Las personas con WAS presentan una mutación (cambio) en el gen que proporciona instrucciones para fabricar la proteína WAS. La proteína WAS ayuda a los glóbulos blancos a moverse y a funcionar correctamente para luchar contra las infecciones y ayuda a las plaquetas a formarse correctamente para detener las hemorragias. Una mutación en el gen da lugar a una proteína WAS defectuosa o inexistente. Esto puede provocar complicaciones potencialmente mortales, como acontecimientos hemorrágicos e infecciones.

Waskyra se prepara utilizando sus propios precursores hematopoyéticos, que se modifican en un laboratorio utilizando un virus. Este virus se ha modificado para que no se pueda propagar en el organismo, pero puede proporcionar una copia correcta del gen WAS a los precursores hematopoyéticos. Los precursores hematopoyéticos modificados se administran de nuevo al paciente mediante perfusión (goteo) y pueden producir células sanguíneas capaces de producir la proteína WAS, lo que se espera que mejore la enfermedad.

Si tiene alguna duda sobre cómo actúa Waskyra o por qué se le ha recetado este medicamento, consulte a su médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Waskyra

No debe recibir Waskyra

- si es alérgico a alguno de los componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.
- si se ha sometido previamente a una terapia génica a partir de células madre sanguíneas o a un trasplante alogénico de HSC con pruebas de células residuales de origen donante.

Advertencias y precauciones

Antes de recibir Waskyra

El médico:

- Revisará los pulmones, el corazón, los riñones, el hígado, el cerebro, la piel y la tiroides, así como parámetros vitales como la tensión arterial. Es necesaria una evaluación médica general antes del tratamiento.
- Buscará signos de infección. Cualquier infección se debe tratar antes de que se le administre Waskyra.
- Comprobará la presencia de hepatitis B, hepatitis C, virus de las leucemias de las células T (HTLV), VIH o infección por micoplasma. Si padece una infección activa de uno de estos agentes, su tratamiento con Waskyra se puede aplazar o suspender.
- Comprobará la médula ósea para asegurarse de que no presenta signos de leucemia o mielodisplasia (un trastorno en el que la médula ósea no produce suficientes células sanguíneas o plaquetas sanas). Si tiene signos de estos trastornos, es posible que no se pueda someter a un tratamiento con Waskyra.

Antes del tratamiento con Waskyra

- Antes de recibir el medicamento, Waskyra se somete a pruebas para asegurarse de que no haya microbios infecciosos, ya que existe un riesgo teórico de infección. Los médicos y los enfermeros vigilarán los signos de infección durante toda la perfusión, como fiebre, escalofríos, sudores, fatiga, dolor de garganta, etc., y proporcionarán tratamiento si es necesario. Consulte a su médico si experimenta los signos y síntomas,

Cuando recibe Waskyra

- La información sobre los medicamentos basados en células, como Waskyra, se debe conservar durante 30 años en el hospital. La información que se guardará será su nombre y el número de lote de Waskyra que ha recibido.

Después del tratamiento con Waskyra

- Después de recibir Waskyra, se le realizará un seguimiento mediante análisis de sangre periódicos. Esto incluirá la medición de anticuerpos, conocidos como *inmunoglobulinas*, en la sangre. Si el nivel de inmunoglobulina es bajo, es posible que necesite un tratamiento de reemplazo de inmunoglobulinas. En caso necesario, su médico lo comentará con usted.
- Puede recibir agentes antiinfecciosos (bacterianos, fúngicos, víricos) para la prevención y el tratamiento de infecciones, especialmente durante el periodo neutropénico posterior al acondicionamiento. Durante la hospitalización se deben emplear medidas de control de la infección y procedimientos de aislamiento de acuerdo con las normas locales.
- La carga vírica del citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr, el virus del herpes simple y el adenovirus se determinará semanalmente en la sangre periférica hasta el día +90. Si el resultado es negativo en repetidas ocasiones, el intervalo de análisis se puede prolongar después del día +90. Si es positivo para el citomegalovirus, se administrará un tratamiento preventivo con ganciclovir, valganciclovir o foscarnet, de acuerdo con las normas locales.
- Puede presentar una disminución grave del número de células en la sangre, incluida una disminución grave del número de neutrófilos durante varias semanas tras el acondicionamiento y la perfusión de Waskyra. Por lo tanto, se le debe vigilar con frecuencia mediante un hemograma durante al menos 6 semanas después de la perfusión o hasta la recuperación de la hematopoyesis y el tratamiento de las infecciones de acuerdo con las directrices estándar y el criterio médico. Debe consultar a su médico si experimenta fatiga y debilidad, infecciones y tendencia a sufrir hematomas y hemorragias. Se debe administrar una transfusión de apoyo de concentrados de glóbulos rojos y plaquetas irradiados, de acuerdo con el criterio médico y la práctica institucional.
- El fallo del injerto es un riesgo potencialmente importante después de la perfusión de Waskyra. En caso de disminución persistente del número de neutrófilos, se debe iniciar el tratamiento con un factor de crecimiento (factor de estimulación de colonias de granulocitos) para estimular la recuperación de la médula ósea o antes, según el criterio médico. Si el fallo del injerto y un bajo número de neutrófilos persisten a pesar del uso del factor de estimulación de colonias de granulocitos, se recomienda la administración de las células madre autólogas de reserva no transducidas.
- Después del tratamiento, es posible que le pidan que se someta a un seguimiento durante un máximo de 15 años para comprender mejor los efectos a largo plazo de Waskyra.
- Si necesita una transfusión de sangre antes y después de recibir Waskyra, los productos sanguíneos que se le administren deben ser irradiados. Esto significa que los glóbulos blancos, llamados linfocitos, se han reducido para minimizar el riesgo de una reacción a la transfusión. Su médico le vigilará para detectar cualquier reacción a la transfusión de sangre.
- La inserción de un nuevo gen en las células madre podría contribuir al riesgo de cánceres de la sangre como la leucemia (cáncer de los glóbulos blancos) y el linfoma (cáncer de los linfocitos, glóbulos blancos que intervienen en las defensas del organismo). Aunque hasta la fecha no hay pruebas de ello en los ensayos clínicos, esto sigue siendo posible debido a la naturaleza del medicamento. Después del tratamiento, su médico le supervisará para detectar cualquier signo de leucemia o linfoma o tumores malignos de órganos sólidos.
- Waskyra se prepara utilizando partes de un virus que han sido alteradas para que no puedan causar una infección. Esto puede dar lugar a un resultado falso positivo en la prueba del VIH. Se pueden utilizar pruebas más específicas para descartar la infección por VIH en caso necesario.
- El principio activo de Waskyra se puede excretar temporalmente a través de la sangre, el espermatozoides, la leche materna o los residuos corporales, un proceso denominado «excreción». Por lo

tanto, después del tratamiento con Waskyra, no podrá donar sangre, componentes sanguíneos (plasma), órganos, tejidos ni células.

Cuando no se puede completar el tratamiento con Waskyra

La fabricación de Waskyra puede no tener éxito si la cantidad de células madre obtenidas de su sangre no es suficiente o si existen dificultades en la preparación del medicamento una vez recogidas las células madre. En este caso, se le puede pedir que repita la extracción de células madre, si es posible, o es posible que se le ofrezca otro tratamiento.

Antes de recibir Waskyra, se le administrará un medicamento de acondicionamiento para eliminar las células de la médula ósea, proporcionando espacio para que las células madre modificadas genéticamente de Waskyra se mantengan (*injerten*) en la médula ósea.

Si no se le puede administrar Waskyra después de haber recibido el medicamento de acondicionamiento, o si las células madre modificadas no se mantienen en el organismo, el médico puede administrarle una perfusión de células de rescate de la muestra de respaldo recogida anteriormente (ver también la sección 3, «*Cómo se administra Waskyra*»). A las células de rescate no se les ha añadido el gen funcional *WAS* y no producirán la proteína WAS. Para más información, póngase en contacto con su médico.

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Waskyra en pacientes menores de 6 meses. No se dispone de datos y Waskyra no se puede administrar a pacientes menores de 6 meses.

Otros medicamentos y Waskyra

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los que se hayan obtenido sin receta médica.

- No debe tomar ningún medicamento para la infección por el VIH al menos desde un mes antes de que le administren los medicamentos de movilización o le extraigan muestras de sangre, y hasta al menos 7 días después de la perfusión de Waskyra, ya que estos medicamentos podrían afectar a la producción y el funcionamiento temprano de Waskyra.
- No debe recibir **vacunas vivas** durante 6 semanas antes de que se le administre el medicamento de acondicionamiento para prepararlo para el tratamiento con Waskyra, ni después del tratamiento mientras su sistema inmunitario (el sistema de defensa del organismo) se esté recuperando.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Waskyra sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Embarazo y lactancia

Este tratamiento no se debe administrar durante el embarazo debido a los posibles efectos del medicamento de acondicionamiento. Se desconocen los efectos de Waskyra en mujeres embarazadas. Consulte a su médico sobre el embarazo después de recibir Waskyra.

Si está embarazada o cree que podría estar embarazada después del tratamiento con Waskyra, consulte inmediatamente a su médico.

Si es usted una mujer que se puede quedar embarazada, se le realizará una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con medicamentos de movilización y acondicionamiento para asegurarse de que no está embarazada.

Métodos anticonceptivos en hombres y mujeres

Si es usted una mujer que se puede quedar embarazada o un hombre con capacidad de engendrar a un niño, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz desde el inicio del tratamiento de movilización y durante al menos 6 meses después de recibir Waskyra. Consulte a su médico sobre qué métodos anticonceptivos son adecuados.

Lactancia

La lactancia materna se debe interrumpir durante el acondicionamiento debido a los posibles efectos del medicamento de acondicionamiento. Se desconoce si los componentes de Waskyra pueden pasar a la leche materna.

Su médico comentará con usted los beneficios de la lactancia materna para su bebé frente a los posibles riesgos del tratamiento.

Fertilidad en hombres y mujeres

Es posible que no pueda quedar embarazada o tener un hijo después de haber recibido el medicamento de acondicionamiento. Antes de iniciar el tratamiento, debe comentar sus opciones con su médico, que pueden incluir el almacenamiento de materiales reproductivos (por ejemplo, óvulos, esperma) para su uso en un momento posterior.

Waskyra contiene sodio y dimetilsulfóxido (DMSO)

Este medicamento contiene 35-560 mg de sodio (principal componente de la sal común/de mesa) en cada dosis. Esto equivale al 2 % al 28 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto. El nivel máximo recomendado de ingesta de sodio de 2 g/día en adultos se debe ajustar a la baja en función de las necesidades energéticas de los niños en relación con las de los adultos.

Este medicamento contiene 55 mg/ml de dimetilsulfóxido (una sustancia utilizada para preservar las células congeladas), que puede causar reacciones alérgicas repentinas y graves. El médico o enfermero debe observar atentamente cualquier reacción durante la perfusión y cada hora, durante 3 horas, después de la perfusión.

3. Cómo se elabora y administra Waskyra

Dado que Waskyra se fabrica a partir de sus propios precursores hematopoyéticos, se extraerá la sangre para preparar el medicamento entre 2 y 3 meses antes del tratamiento. Las células madre pueden obtenerse de su sangre, que se extrae de una vena. Para obtener más información, pregunte a su médico.

Cuando se extraigan células madre de la sangre:

- Se le administrarán dos tipos de medicamentos antes de recibir Waskyra:
 - **medicamento de movilización**, para trasladar las células madre sanguíneas de la médula ósea al torrente sanguíneo;
 - **medicamentos de acondicionamiento**, para dejar espacio en la médula ósea para las nuevas células madre que se le administrarán.

Para más información, consulte los prospectos de estos medicamentos.

(Ver la sección 3 «*Cómo se elabora y administra Waskyra*» y la sección 4 «*Posibles efectos adversos*» para obtener más información sobre estos medicamentos, incluidos los posibles efectos adversos).

- La extracción de las células madre sanguíneas se realizará a partir de un catéter venoso central colocado temporalmente. Un catéter venoso central es un tubo fino y flexible que un médico introduce en una vena grande para acceder a su torrente sanguíneo. Se colocará otro catéter antes de iniciar el tratamiento de acondicionamiento para permitir la perfusión de Waskyra y otros medicamentos y la extracción de sangre para realizar las pruebas pertinentes. Puede producir efectos adversos, como infecciones y hemorragias, cuando se introduce un catéter, aunque no todas las personas los sufran. El médico y el personal de enfermería vigilarán si se producen complicaciones.
- Primero se le administrará un medicamento «de movilización» para trasladar las células madre sanguíneas de la médula ósea al torrente sanguíneo (ver sección 2, «*Advertencias y precauciones*»).
- Entonces, las células madre sanguíneas se pueden extraer con una máquina que separa los componentes de la sangre (máquina de aféresis). Puede llevar más de un día extraer suficientes células madre sanguíneas para producir Waskyra.

Las células madre extraídas de la sangre se dividirán en:

- La **muestra de reserva**, que se congelará y almacenará, se administrará como células madre de rescate si Waskyra no se puede administrar o no funciona (ver «*Cuando no puede completarse el tratamiento con Waskyra*» en la sección 2).
- La **muestra del tratamiento**, que se facilitará al fabricante para que elabore Waskyra mediante la inserción de una copia funcional del gen WAS en las células madre de la muestra.

Cómo se administra Waskyra

- Waskyra será administrado en un centro de tratamiento especializado y por médicos formados en el uso de este tipo de medicamento.
- Waskyra se administra mediante goteo (perfusión) en una vena (por vía intravenosa) a través de un catéter venoso central. Es posible que se administre más de una bolsa de medicamento.
- Los médicos comprobarán que todas las bolsas de perfusión de Waskyra se identifiquen como elaboradas a partir de su propia muestra.
- Waskyra es un tratamiento que se administra una sola vez. No se le volverá a administrar.

Cuándo	Qué sucede	Por qué
Unos 2 meses antes de la perfusión de Waskyra	Los medicamentos de movilización se administran mediante inyección subcutánea durante 4 a 6 días.	Para trasladar las células madre sanguíneas de la médula ósea al torrente sanguíneo.
Unos 2 meses antes de la perfusión de Waskyra	La sangre movilizada se recoge en un plazo de 2 a 3 días.	Para obtener células madre sanguíneas para fabricar Waskyra. Parte de las células madre obtenidas se mantendrán por separado, para servir como células de rescate en caso necesario.
Unas 3 semanas antes de la perfusión de Waskyra	Un medicamento llamado rituximab se administra una	Para reducir el número de glóbulos blancos que produzcan anticuerpos

	sola vez en una vena a través del catéter.	dirigidos a su organismo y ayudar a establecer células corregidas genéticamente tras la perfusión de Waskyra.
5 días antes de la perfusión de Waskyra	Se administran dos medicamentos de acondicionamiento (busulfán y fludarabina) durante 2-3 días en un hospital, en una vena a través del catéter.	Para preparar la médula ósea para el tratamiento. Estos medicamentos destruyen las células de la médula ósea, para que puedan ser sustituidas por las células corregidas genéticamente de Waskyra.
15 a 30 minutos antes de la perfusión de Waskyra	Se podrá administrar un medicamento llamado antihistamínico	Para ayudar a prevenir una respuesta alérgica a la perfusión
Inicio de la perfusión de Waskyra	Waskyra se administra mediante goteo (perfusión) en vena. Esto se llevará a cabo en un hospital y tardará menos de 30 minutos para cada bolsa de perfusión. El número de bolsas variará en función del paciente.	Para inyectar células madre que contengan el gen WAS correcto en el torrente sanguíneo, lo que las liberará a la médula ósea.
Después de la perfusión de Waskyra	Permanecerá en el hospital durante unas 4-8 semanas.	Para recuperarse. Se le supervisará para comprobar si el tratamiento funciona y si se pueden tratar los efectos adversos hasta que el médico tenga la certeza de que es seguro para usted abandonar el hospital.

4. Posibles efectos adversos

Durante los ensayos clínicos realizados con Waskyra no se han asignado efectos adversos al medicamento en sí. Sin embargo, los procedimientos y medicamentos necesarios para recibir el medicamento, junto con el estado de la enfermedad, pueden producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves: obtener ayuda médica inmediatamente

Consulte inmediatamente con un médico si advierte alguno de los siguientes síntomas (pueden ser graves):

Una combinación de varios de los siguientes síntomas: fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), escalofríos, tos, dificultad para respirar, latidos cardíacos rápidos, confusión, sensación de malestar. Esto puede apuntar a infecciones graves (incluida infección por *Aspergillus*), septicemia (incluida septicemia por *Pseudomonas*) o neumonía por aspiración: consulte a un médico de inmediato.

Los hematomas o hemorragias inusuales, la piel pálida, el cansancio extremo, la confusión, la disminución de la micción o la hinchazón de piernas/tobillos pueden ser indicativos de coágulos de sangre en los pequeños vasos sanguíneos, lo que se conoce como «microangiopatía trombótica»: consulte a un médico de inmediato.

Una combinación de dolor de estómago/abdominal, hinchazón, aumento repentino de peso, coloración amarillenta de la piel o los ojos (ictericia) y orina oscura sugiere la existencia de una enfermedad

hepática grave (enfermedad hepática por oclusión venosa) que se puede producir después de recibir medicamentos de acondicionamiento: póngase en contacto con un médico inmediatamente.

Sangrado del tracto gastrointestinal superior: vómitos con sangre o material que se parece a los granos de café; heces negras y alquitranadas; sensación de desmayo o mareos: consulte a un médico de inmediato.

Reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) graves, que pueden incluir *shock*: erupción o urticaria, picor, rubefacción, hinchazón de los labios, la cara, la lengua o la garganta, sibilancias o dificultad para respirar, mareos o desmayos; consulte a un médico de inmediato.

Reacción a la transfusión (durante o después de una transfusión): fiebre o escalofríos, dificultad para respirar, dolor torácico/de espalda, orina oscura; consulte a un médico de inmediato.

Otros efectos adversos (enumerados por frecuencia, empezando por los más frecuentes)

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Estomatitis (dolor o úlceras en la boca)

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 pacientes)

Influenza (gripe)

Infecciones urinarias

Neutropenia (niveles bajos de glóbulos blancos)

Anemia (niveles bajos de glóbulos rojos)

Dolor abdominal

Diarrea, diarrea hemorrágica (diarrea sanguinolenta)

Vómitos

Urticaria

Shock

Hinchazón de los labios

Úlceras aftosas (úlceras bucales)

Eritema (enrojecimiento de la piel)

Pirexia (fiebre)

Inflamación de las mucosas (inflamación del revestimiento de la boca, nariz/garganta o intestino)

Enzima hepática aumentada (aumento de las enzimas hepáticas observado en análisis de sangre)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente mediante el sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Waskyra

La siguiente información está destinada únicamente a médicos.

Dado que este medicamento se administrará en un hospital, este será responsable de la correcta conservación del medicamento antes y durante su uso, así como de su correcta eliminación.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase exterior y las etiquetas de la bolsa de perfusión.

No utilice este medicamento si observa daños o fugas en la bolsa de perfusión.

Conservar a ≤ -130 °C. No descongelar el producto hasta que esté listo para la administración. Una vez descongelado, conservar a temperatura ambiente (20 °C-25 °C) y utilizarlo en un plazo de 2 horas. En el caso de los productos formulados a 2×10^6 células/ml, el tiempo máximo a temperatura ambiente debe ser de 45 minutos. No volver a congelar.

Mantener la bolsa o bolsas de perfusión en el(los) cartucho(s) metálico(s) hasta la descongelación.

No abrir la bolsa de envoltura completa antes de descongelar.

El medicamento que no se utilice o el material de desecho se deben eliminar de conformidad con las directrices locales sobre la manipulación de materiales de origen humano.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Waskyra

El principio activo es etuvetidigén autotemcel y consiste en sus propias células madre que contienen copias funcionales del gen WAS.

Cada bolsa de perfusión específica para un paciente de Waskyra contiene $2-10 \times 10^6$ células/ml de población enriquecida con células CD34⁺ viables a una concentración dependiente del lote.

Los demás ingredientes son dimetilsulfóxido (DMSO), cloruro de sodio y solución de albúmina humana (ver sección 2, «*Waskyra contiene sodio y DMSO*»).

Este medicamento contiene células sanguíneas humanas modificadas genéticamente.

Aspecto del producto y contenido del envase

La dispersión de Waskyra para perfusión es una dispersión celular entre clara y ligeramente turbia, incolora a amarilla o rosa.

Waskyra se suministra en bolsas de perfusión de acetato de vinilo etileno (EVA) de 50 ml que contienen 10-20 ml de dispersión para perfusión. Cada bolsa de perfusión con dos puertos perforables se envasa en una bolsa de envoltura completa de EVA dentro de un cartucho metálico.

Waskyra se envía desde el lugar de fabricación al lugar de almacenamiento del centro de tratamiento en un tanque para crioconservación que puede contener varios cartuchos metálicos destinados a su uso para un solo paciente. Cada cartucho metálico contiene una bolsa de perfusión de Waskyra.

Titular de la autorización de comercialización

Fondazione Telethon ETS
Via Varese 16/B
00185 Roma
Italia

Responsable de la fabricación

AGC Biologics S.p.A.
Via Meucci 3
Openzone
200091 Bresso (MI)
Italia

Fecha de la última revisión de este prospecto.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Es importante que lea todo el contenido de este procedimiento antes de administrar Waskyra.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Waskyra se debe transportar dentro de la instalación en recipientes cerrados, a prueba de roturas y a prueba de fugas.

- Este medicamento contiene células sanguíneas humanas modificadas genéticamente. Los profesionales sanitarios que manipulen Waskyra deben tomar las precauciones adecuadas (usar guantes, ropa de protección y protección ocular) para evitar la posible transmisión de enfermedades infecciosas.
- Waskyra debe permanecer a ≤ -130 °C en todo momento, hasta que el contenido de la bolsa se descongele para la perfusión.
- El número total de bolsas de perfusión que se deben administrar también se debe confirmar con la información específica del paciente en la ficha de información del lote (LIS).

Definición de la dosis administrada

- Se debe tener una especial consideración del volumen de la perfusión en relación con la edad y el peso del paciente. Cuando la dosis de Waskyra que se va a perfundir sea superior a una bolsa, se debe garantizar antes de la perfusión que el volumen del medicamento que se va a perfundir sea compatible con el límite recomendado de dimetilsulfóxido, es decir, el volumen total de dimetilsulfóxido administrado debe ser <1 % del volumen del plasma estimado del paciente. Por lo tanto, el volumen máximo de Waskyra administrado debe ser <20 % del volumen del plasma estimado del paciente.

Preparación previa a la perfusión

- Se pueden utilizar varias bolsas de perfusión para cada paciente. Cada bolsa de perfusión se proporciona dentro de una bolsa de envoltura completa que se encuentra dentro de un cartucho metálico.
- La(s) bolsa(s) de perfusión de envoltura completa se debe(n) mantener dentro del (los) cartucho(s) metálico(s) en la fase de vapor de nitrógeno líquido a ≤ -130 °C hasta que esté(n) lista(s) para la descongelación y perfusión.
- Haga un recuento de todas las bolsas de perfusión y confirme que cada bolsa de perfusión está dentro de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de información del lote adjunta.

Comprobación antes de la descongelación

- No saque el cartucho metálico del almacenamiento criogénico ni descongele Waskyra hasta que el paciente esté listo para la perfusión. Se debe coordinar el momento de descongelación de la(s) bolsa(s) de perfusión que contiene(n) Waskyra y de la perfusión. Confirme el tiempo de perfusión con antelación y ajuste el tiempo de inicio con la descongelación de manera que Waskyra esté disponible para la perfusión cuando el perceptor esté listo.
- Abra el cartucho metálico e inspeccione la bolsa de envoltura completa y la bolsa de perfusión para detectar cualquier pérdida de integridad antes de la descongelación. Si una bolsa de perfusión está afectada, siga las directrices locales sobre la manipulación de residuos de material de origen humano y póngase en contacto inmediatamente con el titular de la autorización de comercialización.
- Antes de descongelar Waskyra, se debe verificar que la identidad del paciente coincida con la información exclusiva del paciente que figura en las etiquetas del envase. Waskyra está destinado únicamente a un uso autólogo. No descongele ni perfunda Waskyra si la información de la etiqueta específica del paciente en la bolsa de perfusión no coincide con el paciente.

Descongelación

Después de extraerla cuidadosamente del cartucho metálico, descongele la bolsa de perfusión en su bolsa de envoltura completa hermética a 37 °C en un material de descongelación controlado hasta que no haya hielo visible en la bolsa de perfusión.

- Una vez que haya finalizado la descongelación, la bolsa se debe extraer inmediatamente del material de descongelación. Para garantizar la viabilidad del producto, tan pronto como se complete la descongelación, se recomienda administrar Waskyra de forma inmediata.
- La bolsa de envoltura completa se debe abrir cuidadosamente para extraer la bolsa de perfusión, que se debe mantener a temperatura ambiente (20 °C-25 °C) hasta la perfusión.
- Masajee suavemente la bolsa de perfusión para volver a suspender las células. Se debe inspeccionar el contenido de la bolsa de perfusión en busca de cualquier agregado celular visible restante. Los pequeños grupos de material celular se deben dispersar con un mezclado manual suave. No agite la bolsa.
- La bolsa de perfusión no se debe lavar, centrifugar, tomar como muestra ni volver a suspender en otros medios antes de la perfusión.
- No se debe irradiar Waskyra, ya que la irradiación podría provocar la inactivación del producto.
- Si se proporciona más de una bolsa de perfusión para la dosis de tratamiento del paciente, la siguiente bolsa solo se debe descongelar después de que el contenido de la bolsa anterior se haya perfundido completamente.

Administración

- Waskyra se debe administrar como una perfusión intravenosa a través de un catéter venoso central, de acuerdo con los procedimientos estándar del centro de tratamiento especializado en la administración de los productos de terapia celular.
- El equipo de administración recomendado consiste en un transfusor de sangre equipado con un filtro de 200 µm.
- Cada bolsa se debe perfundir por gravedad en las dos horas siguientes a la descongelación, incluida cualquier interrupción durante la perfusión, para mantener la máxima viabilidad del producto.

- La velocidad máxima de perfusión es de 5 ml/kg/h y el contenido de cada bolsa se debe perfundir en aproximadamente 30 minutos.
- Cuando se requiera más de una bolsa de Waskyra, solo se debe descongelar una bolsa de medicamento a la vez.
- Los pacientes que no hayan estado expuestos previamente al dimetilsulfóxido se deben someter a un seguimiento exhaustivo. Se deben controlar las constantes vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno) y la aparición de cualquier síntoma durante un máximo de tres horas después de la perfusión.
- Al final de la perfusión, enjuague los restos de Waskyra que queden en la bolsa de perfusión y cualquier tubo utilizado con la solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para garantizar que se perfunda al paciente la mayor cantidad de células posible. Se debe tener una especial consideración del volumen de la perfusión en relación con la edad y el peso del paciente.

Precauciones que se deben tomar en la eliminación del medicamento

El medicamento no utilizado y todo el material que haya estado en contacto con Waskyra (residuos sólidos y líquidos) se deben manipular y eliminar como residuos potencialmente infecciosos de conformidad con las orientaciones locales sobre la manipulación de material de origen humano.

Exposición accidental

- En caso de exposición accidental, se deben seguir las directrices locales sobre la manipulación de materiales de origen humano. Las superficies de trabajo y los materiales que hayan podido estar potencialmente en contacto con Waskyra se deben descontaminar con un desinfectante adecuado.