

## ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Carvykti:

▼ **NÁZEV:** CARVYKTI  $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$  buněk infuzní disperse. **LÉKOVÁ FORMA:** Infuzní disperse. **ÚČINNÁ LÁTKA:** Ciltakabtagen autoleucel. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Přípravek CARVYKTI je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí terapii zahrnující imunomodulátor a inhibitor proteazomu, a kteří během poslední léčby vykázali progresi onemocnění a jsou refrakterní na lenalidomid. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku/léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Je třeba zvážit kontraindikace lymfodepleční chemoterapie a podpůrné léčby. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek CARVYKTI musí být podáván v kvalifikovaném léčebném centru. Léčba má být zahájena pod vedením a dohledem zdravotnického pracovníka se zkušenostmi s léčbou hematologických malignit a vyškoleného k podávání přípravku CARVYKTI a v léčbě pacientů tímto přípravkem. Před podáním infuze musí mít kvalifikované léčebné centrum k dispozici nejméně 1 dávku tocilizumabu pro případ syndromu z uvolnění cytokinů (CRS) a přístup k další dávce během 8 hodin po každé předchozí dávce (viz bod 4.4). Ve výjimečném případě, kdy tocilizumab není dostupný kvůli nedostatku zaevidovaném v katalogu nedostatkových léčivých přípravků Evropské agentury pro léčivé přípravky, musí být před podáním infuze k dispozici jiné vhodné alternativy k léčbě CRS místo tocilizumabu. Před podáním infuze a během období zotavování musí být k dispozici vybavení pro léčbu naléhavých stavů. Přípravek CARVYKTI je určen k *autolognímu použití* (viz bod 4.4). Léčba sestává z jednorázové infuzní dávky obsahující disperzi CAR-positivních životaschopných T-lymfocytů v jednom infuzním vaku. Cílová dávka je  $0,75 \times 10^6$  CAR-positivních životaschopných T-lymfocytů/kg tělesné hmotnosti (nepřesahující  $1 \times 10^8$  CAR-positivních životaschopných T-lymfocytů). Pacienti s tělesnou hmotností 100 kg a méně:  $0,5 - 1 \times 10^6$  CAR-positivních životaschopných T-lymfocytů/kg tělesné hmotnosti. Pacienti s tělesnou hmotností vyšší než 100 kg:  $0,5 - 1 \times 10^8$  CAR-positivních životaschopných T-lymfocytů (bez ohledu na tělesnou hmotnost). Další informace týkající se dávky naleznete v příloženém informačním listu šarže (LIS). **Překlenovací léčba** Před infuzí přípravku CARVYKTI zvažte podání překlenovací léčby podle volby předepisujícího lékaře s cílem redukovat nádorovou nálož nebo stabilizovat onemocnění (viz bod 4.4). **Příprava před léčbou** - Lymfodepleční režim se musí odložit, pokud má pacient po předcházející překlenovací léčbě závažné nežádoucí účinky (včetně klinicky významné aktivní infekce, srdeční toxicity a plicní toxicity) (viz bod 5.1). Před zahájením lymfodeplečního režimu musí být potvrzena dostupnost přípravku CARVYKTI. Lymfodepleční režim, sestávající z cyklofosfamidu 300 mg/m<sup>2</sup> intravenózně a fludarabinu 30 mg/m<sup>2</sup> intravenózně, se musí podávat každý den po dobu 3 dní. Infuze přípravku CARVYKTI se musí podat 5 až 7 dní po zahájení lymfodeplečního režimu. Pokud toxicita lymfodeplečního režimu neklesne na stupeň 1 nebo méně během doby delší než 14 dní, což má za následek odložení podání přípravku CARVYKTI, musí se lymfodepleční režim podat znovu po nejméně 21 dnech od první dávky prvního lymfodeplečního režimu. Ohledně úpravy dávky cyklofosfamidu a fludarabinu si přečtěte odpovídající souhrny údajů o přípravcích pro cyklofosfamid a fludarabin. Premedikace Všem pacientům se 30 až 60 minut před infuzí přípravku CARVYKTI musí podat následující předinfuzní medikace: antipyretikum (650 až 1 000 mg paracetamolu perorálně nebo intravenózně), antihistaminikum (25 až 50 mg difenhydraminu nebo jeho ekvivalentu perorálně nebo intravenózně). Systémové kortikosteroidy se nemají profylakticky používat, protože by mohly interferovat s aktivitou přípravku CARVYKTI. Zvláštní populace Starší pacienti Upacientů ve věku  $\geq 65$  let není úprava dávky nutná. Pacienti séropozitivní na virus hepatitidy B (HBV), virus hepatitidy C (HCV) nebo virus lidské imunodeficiencie (HIV) S výrobou přípravku CARVYKTI pro pacienty s pozitivním testem na HIV, aktivní HBV nebo aktivní HCV nejsou v současné době žádné zkušenosti. Před odběrem buněk na výrobu přípravku se musí provést screening na HBV, HCV a HIV a další infekční agens. **Pediatrická populace** - Bezpečnost a účinnost přípravku CARVYKTI u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. Způsob podání Přípravek CARVYKTI je určen pouze k *intravenóznímu podání*. NEPOUŽÍVEJTE leukodepleční filtr. **Příprava přípravku CARVYKTI k infuzi:** Před infuzí a během období zotavování musí být zaručena dostupnost tocilizumabu, nebo vhodné alternativy pro výjimečné případy, kdy tocilizumab nebude dostupný kvůli nedostatku, který je zaevidován v katalogu nedostatkových léčivých přípravků Evropské agentury pro léčivé přípravky, a vybavení pro léčbu naléhavých stavů. Před podáním infuze musí být potvrzeno, že totožnost pacienta odpovídá identifikačním údajům pacienta uvedeným na kryokazetě s přípravkem CARVYKTI, infuzním vaku a na informačním listu šarže (viz bod 4.4). Léčivý přípravek se nesmí rozmrazit, dokud nebude možné jej použít. Načasování rozmrazení přípravku CARVYKTI a infuze se má zkoordinovat; čas infuze je třeba potvrdit předem a čas zahájení rozmrazování se musí upravit tak, aby byl přípravek CARVYKTI k dispozici pro infuzi, až bude pacient připravený. Léčivý přípravek se má podat ihned po rozmrazení a infuze se má dokončit do 2,5

hodiny po rozmrazení. Podrobný návod k přípravě, podání, opatřením, která je třeba učinit při náhodné expozici a k likvidaci přípravku CARVYKTI je uveden v bode 6.6 SPC. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Není doporučeno během těhotenství a kojení. U žen ve fertilním věku je nutná účinná antikoncepce. **KLINICKÝ VÝZNAMNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A INTERAKCE:** Neutropenie (90 %), pyrexie (85 %), CRS (83 %), trombocytopenie (60 %), anemie (60 %), muskuloskeletální bolest (40 %), lymfopenie (38 %), únava (35 %), leukopenie (34 %), hypotenze (34 %), hypogamaglobulinemie (33 %), průjem (32 %), infekce horních cest dýchacích (32 %), zvýšení aminotransferáz (26 %), bolest hlavy (25 %), nauzea (23 %) a kašel (22 %).HLH, neurologické toxicity, fatální reakce. Závažné nežádoucí účinky se objevily u 44% pacientů; závažnými nežádoucími účinky hlášenými u ≥2% pacientů byly CRS (11%), pneumonie (9%), sepse (5%), virová infekce (5%), neutropenie (4%), obrny hlavových nervů (4%), ICANS (4%), encefalopatie (3%), infekce horních cest dýchacích (3%), bakteriální infekce (2%), gastroenteritida (2%), febrilní neutropenie (2%), trombocytopenie (2%), hemofagocytární lymfocytóza (2%), motorická dysfunkce (2%), dyspnoe (2%), průjem (2%) a selhání ledvin (2%). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Sledovatelnost Musí být splněny požadavky na sledovatelnost buněčných léčivých přípravků pro moderní terapie. Aby byla zajištěna sledovatelnost, musí být po dobu 30 let po uplynutí doby použitelnosti léčivého přípravku uchovávan záznam s názvem léčivého přípravku, číslem šarže a jménem léčeného pacienta. Riziko syndromu uvolnění cytokinů (CRS) a neurologických toxicit, včetně ICANS. Autologní podání Přípravku CARVYKTI je určen výhradně k autolognímu podání a za žádných okolností se nesmí podat jiným pacientům. Přípravek CARVYKTI se nesmí podat, pokud se informace na štítcích přípravku a informačním listu šarže neshodují s identitou pacienta. Klinické vyšetření před infuzí přípravku CARVYKTI Infuze přípravku CARVYKTI se musí odložit, pokud má pacient některý z následujících stavů:  $\square \square \square$  klinicky významná aktivní infekce nebo zánětlivé poruchy, nehematologická toxicita lymfodeplečního režimu spočívajícího v podávání cyklofosfamidů a fludarabinu stupně  $\geq 3$ , kromě nauzey, zvracení, průjmu nebo zácpy stupně 3. Infuze přípravku CARVYKTI se musí odložit, dokud se tyto příhody neupraví na stupeň  $\leq 1$ , aktivní reakce štěpu proti hostiteli. U pacientů s aktivním významným onemocněním centrálního nervového systému (CNS) nebo s neadekvátní funkcí ledvin, jater, plic nebo srdce nebo s takovými stavy v anamnéze je vyšší pravděpodobnost, že budou zranitelnější z pohledu následků níže popsaných nežádoucích účinků a tito pacienti vyžadují zvláštní pozornost. S použitím přípravku CARVYKTI u pacientů s postižením CNS myelomem nebo jiným stávajícím klinicky relevantním onemocněním CNS nejsou žádné zkušenosti. Účinnost/bezpečnost přípravku CARVYKTI u pacientů dříve léčených jinými anti-BCMA terapiemi není známa. O účinnosti/bezpečnosti přípravku CARVYKTI u opakovaně léčených pacientů jsou k dispozici omezené důkazy. Pacienti mají být sledováni po dobu 48 hodin po infuzi. U pacientů s aktivní infekcí je nutno léčbu odložit. Objevují se závažné infekce, reaktivace virů, PML a další. U pacientů s vysokým rizikem je nutná pečlivá klinická kontrola. **SKLADOVÁNÍ:** Přípravek CARVYKTI se musí uchovávat a přepravovat v plynné fázi kapalného dusíku ( $\leq -120$  °C) a musí zůstat zmrazený, dokud nebude pacient připraven k léčbě, aby se zajistilo, že k podání pacientovi budou k dispozici životaschopné buňky. Rozmrazeným léčivým přípravkem se nesmí třepat, nesmí se znovu zmrazovat ani dávat do chladničky. Infuzní vak uchovávejte v hliníkové kryokazetě. **BALENÍ A OBSAH:** Jeden infuzní vak přípravku CARVYKTI obsahuje buněčnou disperzi ciltakabtagenu autoleucelu obsahující  $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$  CAR-pozitivních životaschopných T-lymfocytů suspendovaných v kryokonzervačním roztoku. Infuzní vak obsahuje 30 nebo 70 ml infuzní disperze. Pomocnou látkou je roztok (Cryostor CS5) používaný k uchování zmrazených buněk (viz bod 2, Přípravek CARVYKTI obsahuje DMSO a kanamycin). Tento léčivý přípravek obsahuje geneticky modifikované lidské buňky. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** EU/1/22/1648/001 **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 18/9/2025 **VÝDEJ A ÚHRADA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU:** Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace najdete v Souhrnu údajů o přípravku, v písemné informaci pro uživatele nebo na adrese: JANSSEN-CILAG s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika.