

**TECARTUS 0,4 - 2 x 10⁸ CÉLULAS DISPERSIÓN PARA PERFUSIÓN**
GILEAD SCIENCES S.L.**ESPECIFICACIONES TÉCNICAS PROCEDIMIENTO NEGOCIADO: BRESUCABTAGEN
AUTOLEUCEL**

El Hospital Universitario Ramón y Cajal es uno de los nuevos centros de referencia que incorpora la Comunidad de Madrid a la Red Nacional de hospitales públicos para la administración de terapias avanzadas contra tumores hematológicos. Cada caso candidato a ser tratado con TECARTUS® es evaluado y aprobado por el Grupo de Expertos en la Utilización de Medicamentos CAR del Sistema Nacional de Salud.

GRUPO TERAPÉUTICO: Otros fármacos antineoplásicos, código ATC: L01XL06.

Cada bolsa para perfusión específica de cada paciente de Tecartus contiene brexucabtagén autoleucel en una concentración dependiente del lote de células T autólogas modificadas genéticamente para expresar el receptor de antígeno quimérico anti-CD19 (células T CAR positivas viables). El medicamento se envasa en una bolsa para perfusión que contiene una dispersión celular para perfusión para una dosis objetivo de 2×10^6 células T CAR positivas anti-CD19 viables/kg de peso corporal (intervalo: $1 \times 10^6 - 2 \times 10^6$ células/kg), con un máximo de 2×10^8 células T CAR positivas anti-CD19 viables suspendidas en una solución de Cryostor CS10. Cada bolsa para perfusión contiene aproximadamente 68 ml de dispersión para perfusión.

■ Información técnica complementaria relativa a:

1. Posología: El tratamiento consiste en una dosis única para perfusión que contiene una dispersión para perfusión de células T CAR positivas viables en un envase. La dosis objetivo es de 2×10^6 células T CAR positivas viables por kg de peso corporal (intervalo: $1 \times 10^6 - 2 \times 10^6$ células/kg), con un máximo de 2×10^8 células T CAR positivas viables para pacientes que pesen 100 kg o más. Se recomienda administrar Tecartus de 3 a 14 días después de haber completado la quimioterapia de linfodepleción en los pacientes con LCM. Se debe confirmar la disponibilidad del tratamiento antes de comenzar el tratamiento de linfodepleción.
2. Forma de administración y precauciones de uso/preparación: Este medicamento contiene células sanguíneas humanas. Los profesionales sanitarios que manipulen Tecartus deben tomar las precauciones necesarias (llevar guantes y gafas) para evitar una posible transmisión de enfermedades infecciosas.

1. Preparación antes de la administración:

- Compruebe que la identificación (ID) del paciente coincide con los identificadores del paciente del contenedor metálico de Tecartus. No se debe sacar la bolsa para perfusión de Tecartus del contenedor metálico si la información de la etiqueta específica del paciente no corresponde al paciente



que se va a tratar. Una vez confirmada la ID del paciente, saque la bolsa para perfusión del contenedor metálico. Compruebe que la información del paciente en la etiqueta del contenedor metálico coincide con la de la etiqueta de la bolsa. Inspeccione la bolsa para perfusión para comprobar la integridad del envase antes de su descongelación. Si la bolsa está dañada, siga las guías locales para el tratamiento de residuos de material de origen humano (o contacte con Kite de forma inmediata).

2. Descongelación

- Introduzca la bolsa para perfusión en una segunda bolsa. Descongele Tecartus a una temperatura aproximada de 37 °C, calentándolo al baño maría o mediante descongelado en seco, hasta que no haya hielo visible en la bolsa para perfusión. Mezcle suavemente el contenido de la bolsa para eliminar los agregados celulares. En el caso de que continúe habiendo agregados celulares visibles, siga mezclando suavemente el contenido de la bolsa. Los agregados celulares pequeños se deben eliminar con un suave mezclado manual. Tecartus no se debe lavar, centrifugar y/o volver a suspender en un medio nuevo antes de la perfusión. La descongelación tardará entre 3 y 5 minutos, aproximadamente.
- Una vez descongelado, Tecartus es estable a temperatura ambiente (entre 20 °C-25 °C) hasta 3 horas. Sin embargo, se debe comenzar la perfusión de Tecartus en los 30 minutos siguientes a la descongelación total.

3. Administración Solo para uso autólogo de un solo uso.

1. Tocilizumab y el equipo para emergencias deben estar disponibles antes de la perfusión y durante el periodo de monitorización del paciente. En el caso excepcional de que tocilizumab no esté disponible debido a un desabastecimiento que figure en el catálogo de desabastecimientos de la Agencia Europea de Medicamentos, deben estar disponibles medidas alternativas adecuadas para tratar el SLC en lugar de tocilizumab antes de la perfusión.
2. No se debe utilizar un filtro de leucodepleción.
3. Para la administración de Tecartus se recomienda un acceso venoso central.
4. Compruebe que la ID del paciente coincida con los identificadores de paciente de la bolsa de Tecartus.
5. Antes de la perfusión cebe las vías para la administración con solución de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) (0,154 mmol de sodio por ml) para inyección.
6. Complete la perfusión del contenido total de la bolsa de Tecartus en un periodo de 30 minutos, ya sea por gravedad o mediante una bomba peristáltica.
7. Durante la perfusión agite suavemente la bolsa para prevenir la formación de agregados celulares.
8. Tras la perfusión de todo el contenido de la bolsa, aclare la vía de administración con solución de 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9 %) para inyección (0,154 mmol de sodio por ml), a la misma velocidad que la perfusión, para asegurar que se ha administrado todo el tratamiento.



3. Nivel de información sobre utilización del medicamento en situaciones especiales: geriatría, pediatría, embarazo, lactancia, insuficiencia renal y hepática, diálisis, patologías concomitantes e interacciones.
 1. Embarazo: No hay datos disponibles del uso de Tecartus en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios en animales sobre toxicidad para la reproducción y el desarrollo con Tecartus para evaluar su potencial de causar daños al feto cuando se administra a mujeres embarazadas. Se desconoce si Tecartus tiene la posibilidad de pasar al feto. Teniendo en cuenta el mecanismo de acción, si las células transducidas atraviesan la barrera placentaria podrían causar toxicidad fetal, incluida linfocitopenia de células B. Por lo tanto, no se recomienda utilizar Tecartus durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Se debe informar a las mujeres embarazadas sobre los posibles riesgos para el feto. Se debe consultar al médico sobre la posibilidad de embarazo después del tratamiento con Tecartus. Se debe considerar la evaluación de los niveles de inmunoglobulinas y células B en lactantes recién nacidos de madres tratadas con Tecartus.
 2. Lactancia: Se desconoce si Tecartus se excreta en la leche materna o si se pasa al lactante. Se debe informar a las mujeres en periodo de lactancia sobre el riesgo potencial para el lactante.
 3. Fertilidad: No se dispone de datos clínicos sobre el efecto de Tecartus en la fertilidad. En estudios realizados en animales no se ha estudiado el efecto en la fertilidad de machos y hembras.
 4. Insuficiencia renal y hepática: No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia renal y hepática con Tecartus.
 5. Patologías concomitantes: Los pacientes con un trastorno activo o antecedentes de un trastorno del SNC o con función renal, hepática, pulmonar o cardíaca inadecuada fueron excluidos de los estudios. Es probable que estos pacientes sean más vulnerables a las consecuencias de las reacciones adversas descritas a continuación y necesiten atención especial.
 6. Interacciones: No se han realizado estudios de interacciones. El uso profiláctico de corticoesteroides sistémicos puede interferir en la actividad de Tecartus. Por lo tanto, no se recomienda el uso profiláctico de corticoesteroides sistémicos antes de la perfusión. La administración de corticoesteroides según las guías para el tratamiento de la toxicidad, no afecta a la expansión y la persistencia de las células T CAR.
 7. Vacunas con virus vivos: No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas con virus vivos durante o después del tratamiento con Tecartus. Como medida de precaución, no se recomienda la administración de vacunas con virus vivos durante por lo menos las 6 semanas previas al comienzo de la quimioterapia de linfodepleción, durante el tratamiento con Tecartus y hasta la recuperación del sistema inmunitario después del tratamiento.
4. Nivel de información sobre vigilancia farmacológica y toxicológica: medidas preventivas de efectos adversos potencialmente graves y medidas a tomar en caso de intoxicación con el medicamento:
5. Casi todos los pacientes experimentaron cierto grado de síndrome de liberación de citoquinas (SLC), por lo que se debe monitorizar estrechamente durante la infusión y después de la perfusión: Se debe monitorizar a los pacientes a diario durante los primeros 10 días después de la perfusión para detectar signos y síntomas de un posible SLC, de



acontecimientos neurológicos y otras toxicidades. Los médicos deben considerar la hospitalización durante los primeros 10 días después de la perfusión o ante los primeros signos o síntomas de SLC y/o acontecimientos neurológicos. Tras los primeros 10 días después de la perfusión, se monitorizará al paciente a criterio del médico. Se ha de informar a los pacientes que permanezcan en un lugar próximo al centro médico cualificado al menos durante las 4 semanas posteriores a la perfusión y que busquen atención médica de inmediato en caso de que presenten signos o síntomas de SLC o de que se produzcan reacciones adversas neurológicas. Se considerará la necesidad de monitorizar las constantes vitales y las funciones orgánicas, en función de la gravedad de la reacción.

6. *Tratamiento del síndrome de liberación de citoquinas asociado a Tecartus*

1. Antes de la perfusión de Tecartus debe estar disponible en el centro al menos 1 dosis de tocilizumab por paciente para su administración, un inhibidor del receptor de la interleucina 6 (IL-6). El centro médico cualificado donde se administra el tratamiento debe tener acceso a una dosis adicional de tocilizumab en un plazo de 8 horas después de cada dosis previa. En el caso excepcional de que tocilizumab no esté disponible debido a un desabastecimiento que figure en el catálogo de desabastecimientos de la Agencia Europea de Medicamentos, el centro donde se administra el tratamiento debe tener acceso a medidas alternativas adecuadas para tratar el SLC en lugar de tocilizumab.

7. También se han observado reacciones frecuentes de carácter neurológico grave: Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmuno efectoras (ICANS) que pueden ser potencialmente mortales o mortales. La mediana de tiempo hasta la aparición fue de 7 días.:

1. Se debe monitorizar a los pacientes que experimentan toxicidad neurológica de grado 2 o superior/ICANS mediante telemetría cardíaca continua y pulsioximetría. Se debe proporcionar tratamiento de soporte en cuidados intensivos en el caso de toxicidad neurológica grave/ICANS o potencialmente mortal. Se considerará la administración de fármacos anticonvulsivos sin efectos sedantes, de acuerdo con las indicaciones clínicas, en el caso de reacciones adversas de grado 2 o superior. Se han desarrollado algoritmos de tratamiento para aliviar las reacciones adversas neurológicas que experimentan los pacientes que reciben tratamiento con Tecartus. Estos incluyen el uso de tocilizumab (en caso de SLC concurrente) y/o corticosteroides para el tratamiento de reacciones adversas neurológicas de intensidad moderada, grave o potencialmente mortales,
8. Compatibilidad con fármacos de uso concomitante habitual: No se ha realizado ningún estudio de compatibilidad con otros fármacos.
9. Bolsa de etilenvinilacetato (EVA) para crioalmacenamiento con un tubo de extensión sellado y dos puertos perforables, que contiene 68 ml de dispersión celular, aproximadamente. La irradiación podría provocar la inactivación del producto. Tecartus es estable durante 1 año cuando se conserva congelado en la fase vaporosa del nitrógeno líquido ($\leq -150\text{ }^{\circ}\text{C}$). Una vez descongelado, Tecartus es estable a temperatura ambiente (entre $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $25\text{ }^{\circ}\text{C}$) hasta 3 horas. Sin embargo, se debe comenzar la perfusión de Tecartus en los 30 minutos siguientes a la descongelación total, y el tiempo total para la perfusión no debe superar los 30 minutos.

1- Según las NCCN, se recomienda el uso de TECARTUS® en:

- Linfoma del manto: tercera línea y sucesivas.



- Leucemia linfoblástica aguda en adultos con enfermedad refractaria o dos recaídas menores de 26 años
 - Disponible en https://www.nccn.org/guidelines/category_1
- IPT disponible en:
 - https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT_01-2022-Tecartus.pdf

MADRID, a 14 de febrero 2024


DRA. ANA ALVAREZ DIAZ
JEFA DEL SERVICIO DE FARMACIA

