



CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ células, dispersión para perfusión
JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS PROCEDIMIENTO NEGOCIADO: CILTACABTAGÉN AUTOLEUCEL

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

GRUPO TERAPÉUTICO: otros agentes antineoplásicos, código ATC: L01XL05

Cada bolsa de perfusión de CARVYKTI específica del paciente contiene ciltacabtagén autoleucel a una concentración dependiente del lote de linfocitos T autólogos modificados genéticamente para expresar un receptor quimérico para el antígeno anti-BCMA (linfocitos T-CAR positivos viables). El medicamento se acondiciona en una bolsa de perfusión que contiene una dispersión celular para perfusión de $3,2 \times 10^6$ a 1×10^8 linfocitos T-CAR positivos viables suspendidos en una solución de crioconservante. Una bolsa de perfusión contiene 30 ml o 70 ml de dispersión para perfusión.

■ Información técnica complementaria relativa a:

1. Posología: CARVYKTI está indicado para uso autólogo. El tratamiento consiste en una dosis única para perfusión que contiene una dispersión de linfocitos TCAR positivos viables en una bolsa de perfusión. La dosis prevista es de $0,75 \times 10^6$ linfocitos T-CAR positivos viables/kg de peso corporal (sin superar 1×10^8 linfocitos T-CAR positivos viables).
 - Pacientes de 100 kg o menos: $0,5 - 1 \times 10^6$ linfocitos T-CAR positivos viables/kg de peso corporal.
 - Pacientes de más de 100 kg: $0,5 - 1 \times 10^8$ linfocitos T-CAR positivos viables (no basado en el peso).
2. Forma de administración y precauciones de uso/preparación:
 1. Preparación de la perfusión de CARVYKTI:
 - Antes de la perfusión y durante el periodo de recuperación, se debe garantizar la disponibilidad de tocilizumab, o alternativas adecuadas, en el caso excepcional de que no hubiera tocilizumab debido a un desabastecimiento que apareciera en el listado de desabastecimientos de la Agencia Europea de Medicamentos y de un equipo de emergencia.
 - Antes de la perfusión debe confirmarse que los datos identificativos del paciente coinciden con la información que figura para ese paciente únicamente en el

recipiente criogénico de CARVYKTI, en la bolsa de perfusión y en la ficha de información del lote.

- El medicamento no se debe descongelar hasta que se esté listo para su uso. El momento de descongelación y de la perfusión de CARVYKTI se debe coordinar; la hora de la perfusión se debe confirmar con antelación y la hora de inicio de la descongelación se debe ajustar de forma que CARVYKTI esté disponible para la perfusión cuando el paciente esté preparado. El medicamento se debe administrar inmediatamente después de la descongelación y la perfusión debe finalizar en las 2,5 horas posteriores a la descongelación.

2. Descongelación:

- Antes de descongelarse, la bolsa de perfusión se debe colocar dentro de una bolsa de plástico con cierre hermético.
- CARVYKTI se debe descongelar a $37\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ mediante un baño maría o un dispositivo de descongelación en seco, hasta que no se vea hielo en la bolsa de perfusión. El tiempo total desde el inicio de la descongelación hasta su finalización no debe superar los 15 minutos.
- La bolsa de perfusión se debe sacar de la bolsa de plástico con cierre hermético y secarse con un paño. El contenido de la bolsa de perfusión se debe mezclar suavemente para dispersar el material celular aglomerado. Si se observan células aglomeradas, siga mezclando suavemente el contenido de la bolsa. Las pequeñas aglomeraciones de material celular se deben dispersar manualmente con suavidad. CARVYKTI no debe ser prefiltrado en un recipiente diferente, lavado, centrifugado y/o vuelto a suspender en nuevos medios antes de la perfusión.
- Una vez descongelado, el medicamento no se debe volver a congelar ni refrigerar.

3. Administración:

- CARVYKTI es exclusivamente para un único uso autólogo.
- Antes de la perfusión y durante el período de recuperación, asegurarse de que haya disponible tocilizumab y un equipo de emergencia.
- Confirmar la identidad del paciente con los identificadores del paciente de la bolsa de perfusión de CARVYKTI y de la hoja de información del lote. No perfundir CARVYKTI si la información en la etiqueta específica del paciente no coincide con el paciente previsto.
- Una vez descongelado, se debe administrar el contenido íntegro de la bolsa de CARVYKTI mediante perfusión intravenosa en un plazo de 2,5 horas a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C), utilizando equipos de perfusión equipados con un filtro en línea. La perfusión suele durar menos de 60 minutos.
- NO utilizar un filtro de leucodepleción.
- Mezclar suavemente el contenido de la bolsa durante la perfusión de CARVYKTI para dispersar los agregados celulares.
- Una vez perfundido todo el contenido de la bolsa del producto, enjuagar la vía de administración, incluido el filtro en línea, con una solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) para garantizar que se administra todo el medicamento.

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. Personas de edad avanzada: no es necesario ajustar la dosis en pacientes ≥ 65 años.
 2. Embarazo: no hay datos disponibles sobre el uso de CARVYKTI en mujeres embarazadas. No se han realizado con CARVYKTI estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales. No se conoce si CARVYKTI puede pasar al feto y causar toxicidad fetal. Así pues, CARVYKTI no se recomienda en mujeres embarazadas ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos. Se debe advertir a las mujeres embarazadas que puede haber riesgos para el feto. El embarazo después del tratamiento con CARVYKTI se debe comentar con el médico responsable. Las mujeres embarazadas que han recibido CARVYKTI pueden tener hipogammaglobulinemia. En los recién nacidos de madres tratadas con CARVYKTI se debe considerar la evaluación de los niveles de inmunoglobulinas.
 3. Lactancia: se desconoce si CARVYKTI se excreta en la leche materna. Se debe advertir a las mujeres que están amamantando acerca del posible riesgo para el lactante. Después de la administración de CARVYKTI, la decisión de amamantar se debe comentar con el médico responsable.
 4. Fertilidad: No hay datos sobre el efecto de CARVYKTI en la fertilidad. Los efectos de CARVYKTI sobre la fertilidad en ambos sexos no se han evaluado en los estudios con animales.
 5. Insuficiencia renal y hepática: No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia renal y hepática con CARVYKTI.
 6. Patologías concomitantes: Pacientes seropositivos para el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): Actualmente no hay experiencia en la fabricación de CARVYKTI para pacientes que dan positivo para el VIH, el VHB activo o el VHC activo. La detección de VHB, VHC y VIH y otros agentes infecciosos se debe realizar antes de obtener las células para la fabricación.
 7. Interacciones: no se han realizado estudios de interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas con CARVYKTI. La administración conjunta de fármacos que se sabe que inhiben la función de los linfocitos T no se ha estudiado formalmente. La administración conjunta de fármacos que se sabe que estimulan la función de los linfocitos T no se ha investigado y los efectos son desconocidos. Algunos pacientes en los ensayos clínicos con CARVYKTI necesitaron tocilizumab, corticoides y anakinra para tratar el SLC. CARVYKTI sigue expandiéndose y persiste después de la administración de tocilizumab
 8. Vacunas con virus vivos: no se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas víricas vivas durante o después del tratamiento con CARVYKTI. Como medida de precaución, no se recomienda la vacunación con vacunas víricas vivas durante al menos 6 semanas antes del inicio de la quimioterapia de linfodepleción, durante el tratamiento con CARVYKTI y hasta la recuperación inmunitaria después del tratamiento con CARVYKTI.
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:
 1. Síndrome de liberación de citocinas: después de la perfusión de CARVYKTI se puede producir un síndrome de liberación de citosinas (SLC), que incluye reacciones mortales o potencialmente mortales. Casi todos los pacientes presentaron un SLC después de la

perfusión de CARVYKTI, siendo la mayoría de grado 1 o de grado 2. La mediana de tiempo desde la perfusión de CARVYKTI (día 1) hasta el inicio del SLC fue de 7 días (intervalo: 1 a 23 días). Aproximadamente el 83 % de los pacientes experimentaron la aparición de SLC después del día 3 tras recibir la perfusión de CARVYKTI. En casi todos los casos, la duración del SLC fue de 1 a 18 días (mediana de duración, 4 días). El ochenta y nueve por ciento de los pacientes tuvo una duración del SLC de ≤ 7 días. Los signos y síntomas clínicos del SLC pueden incluir, entre otros, fiebre (con o sin tiritona), escalofríos, hipotensión, hipoxia y enzimas hepáticas aumentadas. Las complicaciones potencialmente mortales del SLC pueden incluir disfunción cardíaca, toxicidad neurológica y linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH, por sus siglas en inglés). Los pacientes que desarrollan HLH pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hemorragia grave. Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar signos o síntomas de estos acontecimientos, fiebre incluida. Los factores de riesgo del SLC grave incluyen una carga tumoral elevada antes de la perfusión, infección activa y fiebre de inicio precoz o fiebre persistente después de 24 horas de tratamiento sintomático.

Si se sospecha de SLC, manejar de acuerdo con las recomendaciones generales. El tratamiento de soporte para el SLC (incluidos, entre otros, fármacos antipiréticos, sueroterapia intravenosa, vasopresores, oxígeno complementario, etc.) se debe administrar como corresponda. Se deben tener en cuenta las pruebas analíticas para monitorizar la coagulación intravascular diseminada (CID), los parámetros hematológicos y la función pulmonar, cardíaca, renal y hepática. Se pueden considerar otros anticuerpos monoclonales dirigidos contra citocinas (por ejemplo, anti-IL1 y/o anti-TNF α), o el tratamiento dirigido a la reducción y a la eliminación de los linfocitos CAR-T, en pacientes que presentan SLC en un grado elevado y HLH que sigan siendo graves o potencialmente mortales después de la administración previa de tocilizumab y corticoides.

Si se sospecha de toxicidad neurológica concurrente durante el SLC, administrar:

- Corticoides según la intervención más agresiva basada en los grados de la toxicidad del SLC y neurológica.
- Tocilizumab según el grado del SLC.
- Medicación anticonvulsiva según la toxicidad neurológica.

2. Toxicidades neurológicas: con frecuencia se producen toxicidades neurológicas después del tratamiento con CARVYKTI que pueden ser mortales o potencialmente mortales. Las toxicidades neurológicas incluyeron ICANS, toxicidad motora y neurocognitiva (TMN) con signos y síntomas de parkinsonismo, síndrome de Guillain-Barré, neuropatías periféricas y parálisis de los pares craneales. Se debe advertir a los pacientes acerca de los signos y síntomas de estas toxicidades neurológicas y sobre la naturaleza tardía en la aparición de algunas de estas toxicidades. Se debe recomendar a los pacientes que busquen atención médica inmediata para una evaluación y manejo adicionales si se presentan signos o síntomas de alguna de estas toxicidades neurológicas en cualquier momento.

Manejo de la toxicidad neurológica asociada con CARVYKTI: Al primer signo de toxicidad neurológica, incluido el ICANS, se debe considerar la evaluación neurológica. Se deben descartar otras causas de los síntomas neurológicos. Proporcionar cuidados intensivos y tratamiento de soporte para las toxicidades neurológicas graves o potencialmente mortales.

5. Compatibilidad con fármacos de uso concomitante habitual: en ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.
6. Naturaleza y contenido del envase y de los equipos especiales para su utilización, administración o implantación: bolsa de perfusión de etilvinilacetato (EVA) con tubo de adición sellado y dos puertos disponibles perforables que contienen 30 ml (bolsa de 50 ml) o 70 ml (bolsa de 250 ml) de dispersión celular. Cada bolsa de perfusión va envasada en un recipiente criogénico de aluminio.

1- Según las guías, se recomienda el uso de CARVYKTY® en las siguientes situaciones:

Guías NCCN (National Comprehensive Cancer Network)

- Indicación: Carvykti está recomendado para pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario que han recibido al menos una línea previa de tratamiento, incluyendo:
 - Un inmunomodulador (IMiD)
 - Un inhibidor del proteasoma (PI)
 - Un anticuerpo anti-CD38
- Nivel de evidencia: Categoría 1 (basado en datos del estudio CARTITUDE-4).
- Uso preferente: En pacientes con recaída temprana y refractariedad a lenalidomida.

Guías ASCO (American Society of Clinical Oncology)

- Posicionamiento: ASCO respalda el uso de Carvykti en pacientes con MMRR que han recibido al menos una línea de tratamiento previa, especialmente si son refractarios a lenalidomida.
- Comentario clínico: Se destaca su alta tasa de respuesta completa y negatividad de enfermedad mínima residual (EMR), con un perfil de toxicidad manejable en centros especializados.

Referencias Bibliográficas

- [1] NCCN Guidelines. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/nccn-guidelines>
- [2] ASCO Guidelines. Disponible en: <https://www.asco.org/guidelines?categories=Spanish%20Language%20Translations>
- [3] ASCO Clinical Practice Guidelines - SEOM. Disponible en: <https://seom.org/publicaciones/guias-clinicas/1705-asco-clinical-practice-guidelines>

2- IPT disponible en:

- o <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-181-Carvykti-ciltacabtagen-autoleucel-mieloma-multiple.pdf>

Firmado por ANA MARIA ALVAREZ DIAZ, DNI 27/06/2025 con un certificado emitido por [REDACTED]

DRA. ANA ÁLVAREZ DÍAZ
JEFA DEL SERVICIO DE FARMACIA