

Informazione destinata ai pazienti

Legga attentamente il foglietto illustrativo prima che lei o il suo bambino facciate uso del medicamento.

Questo medicamento è stato prescritto personalmente a lei o al suo bambino.

Conservi il foglietto illustrativo per poterlo rileggere all'occorrenza.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.

Se osserva effetti collaterali, si rivolga al suo medico, soprattutto se si tratta di effetti collaterali non descritti in questo presente foglietto illustrativo (vedere la rubrica *“Quali effetti collaterali può avere Kymriah?”*).

Il medico le consegnerà una scheda di emergenza per il paziente. La legga con attenzione e ne segua le istruzioni.

Mostri sempre la scheda di emergenza per il paziente al medico o all'operatore sanitario quando si presenta a una visita o se va in ospedale.

Le informazioni contenute in questo foglietto sono indirizzate a lei o al suo bambino, anche se ci si rivolgerà al lettore utilizzando «lei».

KYMRIAH®

Novartis Pharma Schweiz AG

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati nel presente foglietto, si rivolga al medico (vedere la rubrica *«Quali effetti collaterali può avere Kymriah?»*).

Il medico le consegnerà una scheda di emergenza per il paziente. La legga con attenzione e ne segua le istruzioni.

Mostri sempre la scheda di emergenza per il paziente al medico o all'operatore sanitario quando si presenta a una visita o se va in ospedale.

Le informazioni contenute in questo foglietto sono indirizzate a lei o al suo bambino, anche se ci si rivolgerà al lettore utilizzando «lei».

Che cos'è KYMRIAH e quando si usa?

Kymriah è utilizzato su prescrizione medica per trattare:

- **Leucemia linfoblastica acuta a cellule B (LLA a cellule B)** - una forma di tumore che colpisce alcuni tipi di globuli bianchi. Il medicamento può essere utilizzato nei bambini, negli adolescenti e nei giovani adulti fino ai 25 anni di età affetti da questo tipo di tumore che non hanno risposto a una precedente terapia o che presentano una recidiva dopo una precedente terapia.
- **Linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL)** - una forma di tumore che colpisce alcuni tipi di globuli bianchi, principalmente nei linfonodi. Il medicamento può essere utilizzato negli adulti (dai 18 anni in su) con questo tumore che non hanno risposto a una precedente terapia o che presentano una recidiva dopo una precedente terapia.
- **Linfoma follicolare (LF)** - una forma di tumore che colpisce alcuni tipi di globuli bianchi, chiamati linfociti, principalmente nei linfonodi. Il medicamento può essere utilizzato negli adulti (dai 18 anni in su) affetti da questo tipo di tumore.

Kymriah, noto anche come tisagenlecleucel, è prodotto da alcuni dei suoi globuli bianchi chiamati cellule T. Le cellule T sono importanti per il corretto funzionamento del suo sistema immunitario (le difese dell'organismo).

Le cellule T sono prelevate dal suo sangue e in esse viene inserito un nuovo gene, in modo che possano identificare le cellule che causano il tumore. Quando Kymriah viene infuso nel sangue, le cellule T modificate trovano le cellule tumorali e le distruggono.

Kymriah è una dispersione cellulare per infusione. Viene fornito in una sacca per infusione contenente una dispersione di cellule da torbida a trasparente, da incolore a leggermente gialla. Ogni sacca contiene da



10 ml a 50 ml di dispersione.

Se ha domande su come Kymriah funzioni o sul perché le sia stato prescritto questo medicamento, si rivolga al medico.

Kymriah deve essere utilizzato solo su prescrizione medica presso centri di trattamento qualificati.

Quando non si può usare KYMRIAH?

In caso di ipersensibilità al principio attivo tisagenlecleucel o ad una delle sostanze ausiliarie, inclusi il dimetilsolfossido (DMSO) e il destrano 40 (vedere la rubrica “Cosa contiene Kymriah?”).

Se pensa di essere allergico, chieda consiglio al medico.

Quando è richiesta prudenza nell'uso di KYMRIAH?

Kymriah è prodotto dai suoi stessi globuli bianchi e deve essere somministrato solo a lei.

Prima che le venga somministrato Kymriah deve informare il medico se:

- ha ricevuto un trapianto di cellule staminali negli ultimi 4 mesi. Il medico controllerà se ha segni o sintomi della malattia del trapianto contro l'ospite (*graft-versus-host disease*). La malattia si verifica quando le cellule trapiantate attaccano il suo corpo, causando sintomi come eruzioni cutanee, nausea, vomito, diarrea e sangue nelle feci;
- ha problemi ai polmoni, al cuore o alla pressione sanguigna (bassa o alta);
- nota che i sintomi del suo tumore stanno peggiorando. Se ha la leucemia, i sintomi possono includere febbre, sensazione di debolezza, sanguinamento gengivale o lividi. Se ha il linfoma, i sintomi possono includere febbre inspiegabile, sensazione di debolezza, sudorazione notturna o improvvisa perdita di peso;
- ha un'infezione. L'infezione sarà trattata prima dell'infusione di Kymriah;
- ha avuto infezioni da virus dell'epatite B, epatite C o dell'immunodeficienza umana (HIV);
- ha in corso una gravidanza, pensa di poter essere in gravidanza o la sta pianificando (vedere le rubriche «Gravidanza e allattamento» e «Contraccezione per donne e uomini» più avanti);
- è stato/a vaccinato/a nelle 6 settimane precedenti o lo sarà nei prossimi mesi.

Se rientra in una delle situazioni summenzionate (o non ne ha certezza), si rivolga al medico prima che le sia somministrato Kymriah.

Test e controlli

Prima che le venga somministrato Kymriah il medico:

- controllerà i polmoni, il cuore e la pressione sanguigna;
- rileverà la presenza di segni di infezione. Ogni infezione sarà trattata prima che le venga somministrato Kymriah;
- controllerà se il linfoma o la leucemia sta peggiorando;
- rileverà la presenza di segni della malattia del trapianto contro l'ospite (*graft-versus-host disease*) che può verificarsi dopo un trapianto;
- controllerà il livello di acido urico nel suo sangue e quante cellule tumorali sono presenti nel sangue. Questo indicherà la probabilità di sviluppare una condizione chiamata sindrome da lisi tumorale. Potranno esserle somministrati medicinali per aiutare a prevenire tale condizione;
- effettuerà controlli per l'infezione da virus dell'epatite B, epatite C o da HIV.

Dopo che le è stato somministrato Kymriah

Informi subito il suo medico o l'operatore sanitario nel caso in cui manifesta una delle seguenti condizioni:

•



febbre, che può essere sintomo di un'infezione. Il medico controllerà regolarmente le conte ematiche poiché il numero delle cellule del sangue e di altri componenti del sangue può diminuire;

- controlli la sua temperatura due volte al giorno per 3-4 settimane dopo la somministrazione di Kymriah. Se la sua temperatura è elevata, contatti immediatamente il medico;
- alterazione o riduzione dello stato di coscienza, vaneggiamento, stati d'ansia, vertigine, tremori, mal di testa, confusione, irrequietezza, crisi convulsive, difficoltà nel parlare e nella comprensione e/o disturbi dell'equilibrio. Questo si verifica di solito nelle prime 8 settimane dopo l'infusione ma può manifestarsi anche dopo (eventi neurologici o infezioni). Questi possono essere sintomi di una malattia chiamata sindrome da neurotossicità associata alle cellule immunitarie effettrici (ICANS) o di un'infezione virale del cervello chiamata leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML);
- in caso di sintomi di nuovo tumore, tra cui nuovo linfoma o nuova leucemia, causata da un tipo di globuli bianchi chiamati cellule T. In caso di leucemia a cellule T, si possono manifestare sintomi, quali: febbre inspiegabile, sensazione di debolezza, sanguinamenti gengivali, lividi. In caso di linfoma a cellule T, si possono manifestare sintomi, quali: febbre inspiegabile, sensazione di debolezza, sudorazione notturna e improvvisa perdita di peso. Il medico terrà sotto controllo i segni e i sintomi;
- stanchezza estrema, debolezza e respiro corto, che possono essere sintomi di una mancanza di globuli rossi;
- sanguinamento o facile formazione di lividi, che possono essere sintomi di bassi livelli di cellule nel sangue note come piastrine.

Durante il trattamento con Kymriah, vi può essere un effetto sui risultati di alcuni tipi di test per l'HIV – per questo si rivolga al medico.

Dopo aver assunto Kymriah, non doni sangue, organi, tessuti, sperma, ovuli o cellule.

Bambini e adolescenti

Non sono stati effettuati studi formali in pazienti pediatrici con LLA a cellule B di età inferiore ai 3 anni. Kymriah non è omologato per il trattamento del DLBCL e dell'LF nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Questo perché non è stato dimostrato un beneficio per questa fascia di età.

Uso di Kymriah insieme ad altri medicinali

Informi il suo medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicamento, compresi quelli senza prescrizione medica. Questo perché altri medicinali possono influenzare il funzionamento di Kymriah.

In particolare, non le devono essere somministrati certi vaccini chiamati vaccini vivi:

- nelle 6 settimane che precedono la somministrazione del breve ciclo di chemioterapia per la riduzione dei globuli bianchi (denominata chemioterapia linfodepletiva) per preparare il suo corpo alle cellule di Kymriah;
- durante il trattamento con Kymriah;
- dopo il trattamento mentre il sistema immunitario si sta riprendendo.

Si rivolga al medico se ha bisogno di eventuali vaccinazioni.

Prima che le venga somministrato Kymriah informi il suo medico o l'operatore sanitario nel caso in cui sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario come, ad esempio, corticosteroidi (ad es. cortisone), poiché questi medicinali possono interferire con l'efficacia di Kymriah.

Capacità di condurre un veicolo e capacità di utilizzare macchine

Non guidi veicoli, non utilizzi macchine né prenda parte ad attività che richiedono attenzione. Kymriah può causare problemi come alterazione o diminuzione dello stato di coscienza, confusione e crisi convulsive (attacchi) nelle 8 settimane successive all'infusione.

Kymriah contiene sodio, dimetilsolfossido (DMSO) e destrano 40



Questo medicamento contiene da 24.3 a 121.5 mg di sodio per dose. Questo equivale all'1-6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto, pari a 2 g. La somministrazione di Kymriah può causare disturbi della respirazione e/o vertigini (possibili sintomi di una reazione allergica grave o di una reazione di ipersensibilità). Durante tutta l'infusione e subito dopo deve essere tenuto/a in attenta osservazione.

Si può usare KYMRIA® durante la gravidanza o l'allattamento?

Gravidanza e allattamento

Se è incinta, se sospetta o sta pianificando una gravidanza oppure se sta allattando chiedi consiglio al tuo medico prima che le sia somministrato questo medicamento. Questo perché non sono noti gli effetti di Kymriah nelle donne in gravidanza o che allattano ed esso può nuocere al nascituro o al neonato/lattante.

- Se inizia una gravidanza o sospetta una gravidanza dopo il trattamento con Kymriah, si rivolga al medico immediatamente.
- Verrà eseguito un test di gravidanza prima dell'inizio del trattamento. Kymriah deve essere somministrato solo se il risultato mostra che non è in corso una gravidanza.

Contraccezione per donne e uomini

Se lei ha ricevuto Kymriah, discuta l'eventualità di una gravidanza con il medico.

Come usare KYMRIA®?

Kymriah sarà sempre somministrato da un medico presso un centro qualificato e specializzato.

Kymriah contiene cellule di sangue umano. Pertanto, il medico che manipola Kymriah dovrà adottare opportune precauzioni (indossando guanti e occhiali) per evitare la potenziale trasmissione di malattie infettive.

Prelievo di sangue per la produzione di Kymriah

Kymriah è prodotto dai suoi stessi globuli bianchi.

- Il medico le preleverà del sangue utilizzando un catetere posto in una vena (una procedura chiamata leucoafèresi). Alcuni dei suoi globuli bianchi verranno separati dal sangue e il resto del sangue verrà reinfuso nella vena. Questa procedura può richiedere da 3 a 6 ore e può dover essere ripetuta più volte.
- I suoi globuli bianchi verranno congelati e spediti per produrre Kymriah. Di solito occorrono dalle 3 alle 4 settimane per produrre Kymriah. Tuttavia, il tempo necessario può variare.
- Kymriah è un trattamento prodotto appositamente per lei. Vi sono situazioni in cui, nonostante la riuscita della leucoafèresi, la produzione di Kymriah non va a buon fine oppure in cui il trattamento con Kymriah non può essere somministrato per altri motivi (ad es. a causa della progressione della malattia). Eventualmente, è possibile tentare una nuova produzione di Kymriah.
- Prima di somministrare Kymriah, il medico può sottoporla a un tipo di trattamento chiamato chemioterapia linfodepletiva per alcuni giorni per preparare il suo corpo.

Terapia ponte/possibile peggioramento della malattia

Mentre attende la produzione di Kymriah, è possibile che il suo linfoma o la sua leucemia peggiorino e il suo medico può decidere di somministrarle un trattamento aggiuntivo (un tipo di chemioterapia denominata «terapia ponte») per stabilizzare il cancro. Questo trattamento può causare effetti collaterali gravi o potenzialmente fatali. Il medico la informerà dei possibili effetti collaterali di questo trattamento.

Medicamenti somministrati prima del trattamento con Kymriah

Durante i 30–60 minuti prima che le venga somministrato Kymriah le possono essere somministrati altri medicinali. Questo per aiutare a prevenire reazioni all'infusione e febbre. Questi altri medicinali possono includere:



- paracetamolo;
- un antistaminico come la difenidramina.

Come le viene somministrato Kymriah

- Il medico controllerà che gli identificativi individuali del paziente sulla sacca da infusione di Kymriah corrispondano ai suoi.
- Il medico le somministrerà Kymriah per infusione, il che significa che le sarà somministrato come una flebo attraverso una cannula inserita in una vena. Questo di solito richiede meno di 1 ora. Durante l'infusione, il medico la monitorerà per rilevare eventuali problemi di respirazione o capogiri (possibili segni di una reazione allergica).
- Il trattamento con Kymriah è previsto una volta sola.

Dopo che le è stato somministrato Kymriah

- Per almeno 4 settimane dopo la somministrazione di Kymriah consideri di rimanere nel raggio di 2 ore di viaggio dall'ospedale dove è stato trattato. Il medico le raccomanderà di tornare in ospedale ogni giorno per almeno 10 giorni e valuterà se dovrà rimanere ricoverato in ospedale per i primi 10 giorni dopo l'infusione. In questo modo il medico può controllare se il trattamento funziona e aiutarla in caso di qualsiasi effetto collaterale.
- Se dovessero manifestarsi i sintomi della sindrome da rilascio di citochine o altri sintomi di tipo neurologico, informi immediatamente il medico. (Per un elenco dei sintomi, vedere «Quali effetti collaterali può avere Kymriah?» alla sezione «Molto comune»).
- Sebbene la maggior parte dei casi di sindrome da rilascio di citochine e di sintomi neurologici si manifesti entro le prime quattro settimane dopo l'infusione, questi, così come altri effetti indesiderati, possono verificarsi in qualsiasi momento e richiedono un trattamento.

Se dimentica un appuntamento, chiami il medico o l'ospedale il più presto possibile per fissarne un altro.

Segua attentamente le indicazioni del suo medico. Se ritiene che l'azione del medicamento sia troppo debole o troppo forte ne parli al suo medico.

Quali effetti collaterali può avere KYMRIAH?

Come tutti i medicinali, anche questo medicamento può causare effetti collaterali sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti collaterali dopo l'infusione di Kymriah. Questi di solito si verificano nelle prime 8 settimane dopo l'infusione, ma possono manifestarsi anche più tardi:

Molto comune (riguarda più di 1 utilizzatore su 10)

- Febbre alta e brividi. Questi possono essere sintomi di una grave condizione chiamata sindrome da rilascio di citochine (*cytokine release syndrome*). Altri segni della sindrome da rilascio di citochine sono: difficoltà respiratoria, nausea, vomito, diarrea, perdita di appetito, stanchezza, dolore muscolare, dolore articolare, gonfiore, pressione sanguigna bassa o capogiri/stordimento, battito cardiaco accelerato, cefalea, insufficienza cardiaca, polmonare e renale nonché danni epatici. Questi sintomi si verificano quasi sempre entro i primi 14 giorni dopo l'infusione.
- Sensazione di calore, febbre, brividi o tremori, mal di gola o ulcerazioni della bocca possono essere segni di un'infezione.

Comune (riguarda da 1 a 10 utilizzatori su 100)

- Rapida rottura delle cellule tumorali con conseguente rilascio del loro contenuto nel flusso sanguigno. Ciò può interferire con il funzionamento di vari organi del corpo, in particolare reni, cuore e sistema nervoso (sindrome da lisi tumorale).

-



Problemi come alterazione del pensiero o diminuzione dello stato di coscienza, perdita di contatto con la realtà, confusione, irrequietezza fisica, crisi convulsive, difficoltà a parlare e nel comprendere un discorso, difficoltà di deambulazione. Questi possono essere sintomi di una malattia chiamata sindrome da neurotossicità associata alle cellule immunitarie effettrici (ICANS).

Altri possibili effetti collaterali

Altri effetti collaterali sono elencati di seguito. Se questi effetti collaterali diventano intensi o gravi, informi il medico immediatamente.

Molto comune (riguarda più di 1 utilizzatore su 10)

- Pelle pallida, debolezza, mancanza di respiro a causa di un basso numero di globuli rossi o di emoglobina bassa
- Eccessivi o prolungati sanguinamenti o lividi a causa di un basso numero di piastrine
- Febbre con un numero dei globuli bianchi pericolosamente basso
- Aumento del rischio di infezione a causa di un anormale basso numero di globuli bianchi
- Infezioni frequenti e persistenti a causa di una riduzione della concentrazione di anticorpi nel sangue
- Perdita di appetito
- Debolezza, aritmie cardiache causate da un livello anormalmente basso di sali nel sangue, tra cui fosfato, potassio, magnesio
- Livelli elevati degli enzimi del fegato o della creatinina nel sangue che indicano che fegato o reni non funzionano normalmente
- Battito cardiaco accelerato o irregolare
- Respiro corto, affannoso
- Tosse
- Dolore addominale, stitichezza
- Dolore alle ossa o alla schiena
- Eruzione cutanea
- Dolori articolari
- Caviglie, arti e viso gonfi

Comune (riguarda da 1 a 10 utilizzatori su 100)

- Febbre, malessere, ingrossamento del fegato, colore giallo della pelle e degli occhi, basso numero delle cellule del sangue a causa di un'attivazione immunitaria grave
- Capogiro o svenimento, arrossamento del viso, eruzione cutanea, prurito, febbre, dispnea o vomito, dolore addominale, diarrea a causa di reazioni correlate all'infusione
- Perdita di peso
- Eruzione cutanea, nausea, vomito, diarrea incluso sangue nelle feci (possibili sintomi della malattia del trapianto contro l'ospite che si verifica quando le cellule trapiantate attaccano le sue cellule)
- Dolore alle articolazioni a causa di un elevato livello di acido urico
- Risultati anormali degli esami del sangue (alti livelli di: glucosio, fosfato, potassio, calcio, magnesio, un enzima chiamato fosfatasi alcalina che serve per rilevare malattie del fegato, D-dimero della fibrina, ferritina sierica; bassi livelli di: una proteina del sangue chiamata albumina, sodio)
- Capogiri
- Convulsioni, crisi convulsive



- Spasmi/crampi muscolari causati da un livello anormalmente basso di determinati sali nel sangue, incluso il calcio
- Movimenti involontari o incontrollabili
- Tremore involontario del corpo, difficoltà nello scrivere, difficoltà a esprimere verbalmente i pensieri, capacità di attenzione ridotta, sonnolenza
- Formicolio o intorpidimento, difficoltà di movimento a causa di danni ai nervi
- Visione diminuita
- Sete
- Dolore dei nervi
- Ansia, irritabilità
- Stato confusionale grave
- Disturbi del sonno
- Dispnea, difficoltà respiratoria in posizione supina, gonfiore dei piedi e delle gambe (possibili sintomi di insufficienza cardiaca), aritmie
- Gonfiore e dolore a causa di coaguli di sangue
- Gonfiore a causa della fuoriuscita di liquidi dai vasi sanguigni nel tessuto circostante: ciò può causare un aumento di peso
- Pressione del sangue aumentata
- Respirazione accelerata, accumulo di liquidi nei polmoni
- Gonfiore e malessere a causa di un accumulo di liquidi nell'addome
- Bocca secca, ulcerazioni della bocca, sanguinamento in bocca, infiammazione delle gengive
- Pelle e occhi gialli a causa di livelli anormalmente elevati di bilirubina nel sangue
- Prurito
- Sudorazione eccessiva, sudorazione notturna
- Malattia simil-influenzale
- Insufficienza multiorgano

Non comune (riguarda da 1 a 10 utilizzatori su 1 000)

- Debolezza o paralisi degli arti o del volto, difficoltà nel parlare (possibili sintomi di ictus come risultato di un ridotto afflusso di sangue)
- Pelle calda o che si arrossa rapidamente
- Tosse con espettorato mucoso o talvolta contenente sangue, febbre, respiro corto o difficoltà respiratoria
- Difficoltà a controllare i movimenti

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Reazione allergica grave, acuta che interessa più organi e può essere potenzialmente mortale
- Reazioni allergiche dovute all'infusione
- Debolezza o torpore a braccia o gambe, peggioramento o perdita della vista, idee fisse e pensieri irrazionali incomprensibili per le persone vicine, cefalea, disturbi della memoria o del pensiero, comportamenti inusuali (possibili sintomi di una neurotossicità)
- Nuovo tipo di tumore che ha origine da un tipo di globuli bianchi chiamati cellule T (tumore maligno secondario derivato da cellule T)



Se osserva effetti collaterali, si rivolga al suo medico anche se si tratta di effetti collaterali qui non descritti o, eventualmente, si rechi immediatamente presso un centro specializzato.

Di che altro occorre tener conto?

Il medico, che è in possesso di un'informazione professionale dettagliata, può darle ulteriori informazioni.

Istruzioni di conservazione

Non applicabile.

Indicazioni per lo smaltimento

Non gettare i medicinali nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. I medicinali scaduti o non più necessari, in uso nelle economie domestiche, possono essere consegnati nelle farmacie o nei punti di raccolta. Queste misure aiutano a proteggere l'ambiente.

Cosa contiene KYMRIA?

Principi attivi

Il principio attivo di Kymriah è chiamato tisagenlecleucel. Ogni sacca per infusione di Kymriah contiene la dispersione cellulare di tisagenlecleucel ad una concentrazione lotto-dipendente di cellule T autologhe geneticamente modificate per esprimere un recettore chimerico per l'antigene anti-CD19 (cellule T vitali CAR-positive). 1–3 sacche contengono un totale di 1.2×10^6 – 6×10^8 di cellule T vitali CAR-positive.

Sostanze ausiliarie

Glucosio, sodio cloruro, soluzione di albumina umana, destrano 40 per preparazioni iniettabili, dimetilsolfossido, sodio gluconato, sodio acetato, potassio cloruro, magnesio cloruro, sodio N-acetiltryptofanato, sodio caprilato, alluminio e acqua per preparazioni iniettabili.

Numero dell'omologazione

66778 (Swissmedic)

Dove è ottenibile KYMRIA? Quali confezioni sono disponibili?

Kymriah è sempre somministrato solo su prescrizione medica presso centri di trattamento qualificati.

Titolare dell'omologazione

Novartis Pharma Schweiz AG, Risch; domicilio: 6343 Rotkreuz

Questo foglietto illustrativo è stato controllato l'ultima volta nell'ottobre 2025 dall'autorità competente in materia di medicinali (Swissmedic).

