

▼ Questo medicamento è soggetto a monitoraggio addizionale. Ciò consente una rapida identificazione delle nuove conoscenze in materia di sicurezza. Può contribuire segnalando gli effetti collaterali. Per istruzioni sulle modalità di notifica degli effetti collaterali si veda al termine del capitolo «Quali effetti collaterali può avere CARVYKTI?».

Informazione destinata ai pazienti

Legga attentamente il foglietto illustrativo prima che il medicamento venga usato su di lei. Questo medicamento le è stato prescritto personalmente e quindi non deve essere usato da altre persone, anche se i sintomi sono gli stessi. Il medicamento potrebbe nuocere alla loro salute.

Conservi il foglietto illustrativo per poterlo rileggere all'occorrenza.

CARVYKTI®

Janssen-Cilag AG

Che cos'è CARVYKTI e quando si usa?

CARVYKTI (ciltacabtagene autoleucel), dispersione per infusione endovenosa, è una procedura terapeutica classificata come «terapia con cellule geneticamente modificate».

Ciò significa che CARVYKTI è prodotto appositamente per lei a partire dai suoi stessi globuli bianchi.

CARVYKTI si usa per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo, un tumore del midollo osseo. Si somministra se il tumore non ha risposto ad almeno due precedenti trattamenti o si è ripresentato. Le cellule di CARVYKTI sono state geneticamente modificate in modo che siano in grado di riconoscere le cellule di mieloma presenti nell'organismo. Quando queste cellule geneticamente modificate vengono reintrodotte nel sangue, sono in grado di riconoscere le cellule tumorali e le attaccano.

CARVYKTI è disponibile solo su prescrizione medica e solo presso centri di trattamento qualificati.

Di che cosa occorre inoltre tener conto durante il trattamento?

Avvertenze e misure precauzionali

Prima che le sia somministrato CARVYKTI, deve informare il medico se si trova in una delle seguenti condizioni (o se non ne è certo/a):

- Ha attualmente, o ha avuto in passato, disturbi a carico del sistema nervoso, tra cui, ad esempio, crisi epilettiche, ictus o perdita di memoria di recente insorgenza o in peggioramento.
- Ha disturbi che interessano i polmoni, il cuore o la pressione sanguigna (bassa o alta).
- Ha problemi ai reni o al fegato.
- Ha segni o sintomi di una *malattia del trapianto contro l'ospite* (reazione del donatore contro il ricevente), che si verifica quando le cellule trapiantate attaccano l'organismo, causando sintomi quali eruzione cutanea, nausea, vomito, diarrea e sangue nelle feci.
- Ha un'infezione. L'infezione viene trattata prima dell'infusione di CARVYKTI.
- Ha una malattia infiammatoria.
- Nota che i sintomi del tumore peggiorano. Nel mieloma multiplo, ciò potrebbe includere febbre, sensazione di debolezza, dolore osseo, perdita di peso inspiegabile.
- Ha/ha avuto un'infezione da virus dell'epatite B o C o dell'immunodeficienza umana (HIV).
- Ha ricevuto un vaccino nelle ultime 6 settimane o ha in programma di riceverlo nei prossimi mesi.
- Ha un'allergia nota al DMSO (dimetilsolfossido) o alla kanamicina. Questo medicamento contiene DMSO (una sostanza utilizzata per conservare le cellule congelate) e può contenere tracce di kanamicina (un «antibiotico aminoglicosidico»). Entrambe le sostanze ausiliarie possono talvolta causare reazioni allergiche. Il suo medico la visiterà per accertare la presenza di possibili segni di reazione allergica.



Informi il suo medico o il personale medico specializzato, nel caso in cui

- soffre di altre malattie,
- soffre di allergie o
- assume altri medicinali (anche se acquistati di sua iniziativa!) o li applica esternamente!

Analisi ed esami

Prima che lei riceva CARVYKTI, il suo medico:

- Controllerà l'emocromo.
- Controllerà i polmoni, il cuore e la pressione sanguigna.
- Verificherà la presenza di segni di infezione. Qualunque infezione deve essere trattata prima che lei riceva CARVYKTI.
- Controllerà se il tumore è in peggioramento.
- La sottoporrà a test per la ricerca del virus dell'epatite B, dell'epatite C o dell'HIV.
- Le chiederà se ha ricevuto un vaccino nelle ultime 6 settimane o se ha in programma di riceverlo nei prossimi mesi.

Quando non si può usare CARVYKTI?

Se soffre di allergia a ciltacabtagene autoleucel o a una qualunque delle sostanze ausiliarie contenute in questo medicamento, CARVYKTI non deve essere usato (cfr. la rubrica «Cosa contiene CARVYKTI?»). Se pensa di soffrire di allergie, chieda consiglio al suo medico.

Quando è richiesta prudenza nell'uso di CARVYKTI?

CARVYKTI può causare effetti collaterali gravi, di cui deve informare immediatamente il suo medico e che possono richiedere un trattamento medico immediato.

Questi includono:

- Segni di una condizione nota come «sindrome da rilascio di citochine».
- Effetti sul sistema nervoso che possono manifestarsi giorni o settimane dopo l'infusione e che inizialmente possono essere poco evidenti. Alcuni di questi potrebbero essere segni di una grave reazione immunitaria chiamata «sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie».

Informi il suo medico o il personale medico specializzato, nel caso in cui rilevi uno dei suddetti segni. Questi sintomi sono riportati alla rubrica «Effetti collaterali gravi» in «Quali effetti collaterali può avere CARVYKTI?».

Dopo che avrà ricevuto CARVYKTI, il suo medico controllerà periodicamente l'emocromo, poiché il numero di cellule ematiche e di altri componenti del sangue potrebbe diminuire.

Deve organizzarsi per rimanere nei pressi (fino a 2 ore di viaggio) del centro di cura in cui ha ricevuto CARVYKTI per almeno 4 settimane dopo la somministrazione di CARVYKTI.

Dopo la somministrazione di CARVYKTI, non deve donare sangue, organi, tessuti o cellule per trapianti.

Se CARVYKTI è in circolo nel sangue, ciò può far sì che alcuni test per la ricerca dell'HIV disponibili in commercio diano un risultato falso positivo per l'HIV, anche se lei è sieronegativo/a.

Uso di CARVYKTI con altri medicinali

Informi il suo medico o il personale medico specializzato se assume, ha assunto recentemente o prevede di assumere altri medicinali.

Prima di ricevere CARVYKTI, informi il suo medico o il personale medico specializzato se assume/usa medicinali che indeboliscono il sistema immunitario come, ad esempio, corticosteroidi, poiché questi



medicamenti possono interferire con il meccanismo d'azione di CARVYKTI.

Vaccini vivi

Non deve ricevere determinati vaccini, cosiddetti vivi, nei seguenti periodi:

- Nelle 6 settimane precedenti il breve ciclo chemioterapico (la cosiddetta chemioterapia di linfodeplezione) per preparare il suo organismo a ricevere CARVYKTI;
- Dopo il trattamento, mentre il sistema immunitario si riprende.

Parli con il suo medico se ha bisogno di una vaccinazione.

Capacità di condurre un veicolo e di utilizzare attrezzi o macchine

Questo medicamento può ridurre la capacità di reazione, la capacità di condurre un veicolo e la capacità di utilizzare attrezzi o macchine!

Non guidi, non usi attrezzi o macchine, se si sente stanco/a, ha problemi di equilibrio e di coordinazione o si sente confuso/a, debole o stordito/a.

Se ha manifestato uno dei sintomi sopra descritti, non deve guidare o utilizzare attrezzi o macchine per almeno 8 settimane dopo il trattamento con CARVYKTI. Lo stesso vale se questi sintomi si ripresentano.

Bambini e adolescenti

CARVYKTI non deve essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Si può usare CARVYKTI durante la gravidanza o l'allattamento?

Se è incinta o allatta, o se sospetta di essere incinta o ha intenzione di rimanere incinta, consulti il suo medico prima di ricevere questo medicamento. Questo perché gli effetti di CARVYKTI nelle donne in gravidanza o che allattano non sono noti e il medicamento potrebbe nuocere al nascituro o al bambino allattato al seno.

Se dopo il trattamento con CARVYKTI scopre di essere incinta o sospetta di esserlo, si rivolga immediatamente al suo medico.

Prima di iniziare il trattamento, sarà sottoposta a un test di gravidanza. CARVYKTI deve essere somministrato solo se i risultati del test dimostrano che lei non incinta.

Parli della gravidanza con il suo medico se ha ricevuto CARVYKTI.

Come usare CARVYKTI?

CARVYKTI viene somministrato sempre dal personale sanitario di un centro di cura qualificato.

Prelievo di sangue per la preparazione di CARVYKTI

Poiché CARVYKTI si prepara utilizzando i suoi globuli bianchi, le cellule necessarie per produrre il medicamento devono essere prelevate dal suo stesso sangue.

Il suo medico la sottoporrà a un prelievo di sangue con l'ausilio di un catetere inserito in una vena. Una parte dei suoi globuli bianchi viene separata dal sangue, mentre il sangue residuo viene reimmesso in vena. Questa procedura, che si chiama «leucaferesi», può durare da 3 a 6 ore e, se necessario, può essere ripetuta.

I suoi globuli bianchi vengono inviati al laboratorio dove vengono trattati (modificati geneticamente) per produrre CARVYKTI.

Nell'attesa che CARVYKTI venga prodotto, è possibile che le siano somministrati altri medicinali per il trattamento del mieloma multiplo. Ciò ha lo scopo di evitare che la malattia peggiori.

Altri medicinali che riceverà prima del trattamento con CARVYKTI

Alcuni giorni prima di ricevere CARVYKTI, lei sarà sottoposto/a alla cosiddetta «chemioterapia di linfodeplezione» allo scopo di preparare il suo organismo alla somministrazione di CARVYKTI. Questo trattamento riduce il numero di globuli bianchi presenti nel sangue, in modo che i globuli bianchi



geneticamente modificati di CARVYKTI possano moltiplicarsi quando le saranno reintrodotti nell'organismo.

Circa 30-60 minuti prima che le venga somministrato CARVYKTI, è possibile che lei riceva altri medicinali. Può trattarsi di medicinali contro la febbre (ad esempio, paracetamolo) e per il trattamento di una reazione allergica (antistaminici, ad esempio, difenidramina).

Come usare CARVYKTI?

Lei riceverà l'infusione di CARVYKTI presso una struttura clinica qualificata. Il suo medico controllerà con scrupolo se CARVYKTI è stato prodotto con i suoi globuli bianchi geneticamente modificati.

CARVYKTI è un trattamento una tantum, vale a dire che si somministra una volta sola. Non ci sarà una seconda somministrazione.

Il suo medico o il personale medico specializzato le somministrerà un'unica infusione di CARVYKTI in una vena. Questa procedura si chiama «infusione endovenosa» e dura circa 30-60 minuti. CARVYKTI è la versione geneticamente modificata dei suoi globuli bianchi. L'operatore sanitario, che le somministrerà CARVYKTI, prenderà le opportune precauzioni per prevenire la trasmissione di malattie infettive.

Dopo la somministrazione di CARVYKTI

Lei rimarrà nei pressi (fino a 2 ore di viaggio) del centro di cura in cui ha ricevuto CARVYKTI per almeno 4 settimane dopo la somministrazione di CARVYKTI.

Dopo il trattamento con CARVYKTI, dovrà essere monitorato presso il centro di trattamento ogni giorno per almeno 14 giorni. In questo modo il suo medico potrà controllare se risponde al trattamento e trattare eventuali effetti collaterali. Se compaiono effetti collaterali gravi, lei dovrà rimanere in ospedale fino a quando gli effetti collaterali non saranno di nuovo sotto controllo e potrà lasciare l'ospedale in sicurezza.

Se salta un appuntamento

Chiami il suo medico o il centro di cura al più presto possibile per fissare un altro appuntamento.

L'uso e la sicurezza di CARVYKTI nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni finora non sono stati esaminati.

Quali effetti collaterali può avere CARVYKTI?

Come tutti i medicinali, questo medicamento può causare effetti collaterali, che però non è detto che compaiano in tutti i pazienti.

CARVYKTI può causare effetti collaterali gravi o potenzialmente pericolosi per la vita.

Effetti collaterali gravi

Si rivolga **immediatamente** a un medico, se manifesta uno dei seguenti effetti collaterali gravi, perché possono risultare gravi e causare perfino il decesso.

- Una grave reazione immunitaria, la cosiddetta «sindrome da rilascio di citochine». I segni includono:
 - Brividi, febbre (38°C o più, benché possa essere anche un segno di infezione)
 - Accelerazione del battito cardiaco.
 - Difficoltà di respirazione
 - Abbassamento della pressione sanguigna, che può provocare vertigini o giramenti di testa
- Effetti sul sistema nervoso, che possono manifestarsi giorni o settimane dopo l'infusione e che inizialmente possono essere poco evidenti. Questi segni e sintomi possono essere simili a quelli causati dalla malattia di Parkinson. Alcuni di questi sintomi potrebbero essere segni di una grave reazione immunitaria chiamata «sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie»:
 - Confusione
 - Disturbo dell'attenzione, disorientamento, ansia, perdita di memoria



- Difficoltà nell'eloquio o eloquio rallentato
- Movimenti rallentati, alterazioni nella scrittura
- Perdita di coordinazione, con conseguente compromissione della mobilità e dell'equilibrio.
- Difficoltà di lettura, scrittura e comprensione delle parole
- Alterazione nella personalità, come riduzione della loquacità, disinteresse per le attività e riduzione della mimica facciale
- CARVYKTI può causare gravi effetti collaterali gastrointestinali, tra cui diarrea grave o persistente o lacerazioni della parete dell'apparato digerente. Questi possono essere potenzialmente letali e causare la morte.
- CARVYKTI può aumentare il rischio di infezioni da coronavirus (COVID-19) gravi/potenzialmente pericolose per la vita. Queste possono portare alla morte. Occorre pertanto tener conto delle misure di prevenzione delle infezioni da coronavirus.

Se nota uno qualunque degli effetti collaterali sopra descritti, si rivolga immediatamente a un medico.

Elenco dei possibili effetti collaterali e loro frequenza

Si riportano di seguito i possibili effetti collaterali. Informi il suo medico o il personale medico specializzato, nel caso in cui rilevi **uno** dei suddetti effetti collaterali.

Molto comune (riguarda più di 1 persona su 10)

- Infezioni delle vie respiratorie superiori (naso, seni paranasali o gola)
- Infezioni virali (ad es. da Coronavirus (COVID-19))
- Infezioni batteriche
- Polmonite
- Basso numero di globuli bianchi (neutrofili, leucociti e linfociti), che può aumentare il rischio di infezioni
- Sensazione di affaticamento o mancanza di fiato, che possono essere segni di una carenza di globuli rossi (anemia).
- Disturbi della coagulazione
- Sintomi come febbre, brividi, calo della pressione sanguigna (che può causare vertigini e giramenti di testa) e presenza di liquido nei polmoni, che può essere grave e causare anche la morte (tutte queste manifestazioni sono sintomi della cosiddetta sindrome da rilascio di citochine)
- Risultati degli esami di laboratorio che evidenziano bassi livelli di anticorpi, le cosiddette immunoglobuline, che possono portare a infezioni (ipogammaglobulinemia)
- Risultati degli esami di laboratorio che evidenziano una diminuzione dei livelli di calcio, sodio, magnesio, potassio, fosfato o albumina, che possono causare affaticamento, debolezza muscolare o crampi o battito cardiaco irregolare
- Aumento dei valori della proteina ferritina nel sangue
- Appetito ridotto
- Mal di testa
- Problemi nell'esecuzione o nel controllo dei movimenti, tra cui spasmi muscolari, tensione muscolare, debolezza muscolare, difficoltà a scrivere, alterazioni nella scrittura
- Vertigini
- Difficoltà di lettura, scrittura e comprensione delle parole, rallentamento del linguaggio, alterazione dello stato di coscienza, confusione (tutte queste manifestazioni sono sintomi di una condizione



chiamata «sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie»)

- Variazione nella funzione cerebrale con conseguente alterazione dello stato mentale e confusione
- Disturbi del sonno
- Accelerazione del battito cardiaco
- Aumento o diminuzione della pressione sanguigna
- Emorragie
- Tosse
- Difficoltà a respirare
- Basso livello di ossigeno nel sangue
- Nausea, diarrea, costipazione, vomito
- Dolore a muscoli e articolazioni
- Febbre
- Forte sensazione di sfinimento
- Gonfiore dovuto alla ritenzione di liquidi nell'organismo
- Brividi
- Dolore
- Risultati degli esami di laboratorio: aumento dei livelli ematici degli enzimi «gamma-glutamilttransferasi» e «transaminasi»

Comune (riguarda da 1 a 10 persone su 100)

- Gravi infezioni in tutto l'organismo (sepsi)
- Infiammazioni di stomaco e intestino
- Infezione delle vie urinarie
- Infezioni fungine
- Cancro del sangue
- Diminuzione del numero di un tipo di globuli bianchi (neutrofilia) con febbre
- Aumento del numero di un tipo di globuli bianchi (linfociti)
- Grave sindrome infiammatoria in cui l'organismo produce un numero eccessivo di cellule immunitarie attivate (macrofagi e linfociti)
- Forte confusione
- Alterazione nella personalità, come riduzione della loquacità, disinteresse per le attività e riduzione della mimica facciale
- Paralisi dei nervi cranici che può causare intorpidimento del viso e difficoltà a muovere gli occhi e la faccia
- Danni ai nervi, che possono causare formicolio, intorpidimento, dolore o perdita della sensibilità al dolore
- Difficoltà a leggere, scrivere o dire ciò che s'intende o difficoltà a comprendere le parole
- Tremore muscolare
- Perdita di coordinazione con conseguente compromissione della mobilità, dell'equilibrio e del linguaggio
- Danno al sistema nervoso



- Debolezza muscolare che causa una paralisi parziale
- Alterazione del ritmo cardiaco
- Formazione di coaguli di sangue (trombosi)
- Grave condizione con fuoriuscita di liquidi dai vasi sanguigni nei tessuti corporei (sindrome da perdita capillare)
- Dolore addominale
- Elevata concentrazione di bilirubina nel sangue
- Eruzione cutanea
- Disturbi della funzione renale
- Esami di laboratorio: aumento dei valori dell'enzima «fosfatasi alcalina».
- Risultati degli esami di laboratorio, che evidenziano un elevato livello nel sangue della cosiddetta «proteina C-reattiva», che può essere indice di un'infezione o un'inflammatione

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

- Debolezza muscolare causata dal sistema immunitario, che può portare a intorpidimento, formicolio, debolezza/dolore alle gambe e/o alle braccia e difficoltà di respirazione (sindrome di Guillain-Barré)

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

- Reazioni associate all'infusione
- Rottura della parete dell'apparato digerente (perforazione gastrointestinale)

Informi immediatamente il suo medico se nota uno qualunque degli effetti collaterali sopra citati. Non tenti di trattare i sintomi con altri medicinali senza il parere del medico.

Se osserva effetti collaterali, si rivolga al suo medico o al personale medico specializzato soprattutto se si tratta di effetti collaterali non descritti in questo foglietto illustrativo.

Di che altro occorre tener conto?

Istruzioni di conservazione

CARVYKTI le verrà somministrato dal medico in un centro di trattamento specializzato.

Il medicamento non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con «EXP» sul contenitore.

Fino allo scongelamento per l'uso, conservare il medicamento congelato nella fase di vapore dell'azoto liquido $\leq -120^{\circ}\text{C}$.

Non ricongelare.

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Ulteriori indicazioni

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

Cosa contiene CARVYKTI?

Principi attivi

Ciltacabtagene autoleucel.

Questo medicamento contiene cellule ematiche geneticamente modificate.

Sostanze ausiliarie

Criostato CS10 (DMSO).

Numero dell'omologazione



Dove è ottenibile CARVYKTI? Quali confezioni sono disponibili?

CARVYKTI è ottenibile solo su prescrizione medica presso centri di trattamento qualificati.

CARVYKTI è una dispersione per infusione contenente complessivamente da $3,2 \times 10^6$ a 1×10^8 cellule T vitali CAR-positive, confezionato in una sacca per infusione in una cassetta metallica. Ogni sacca contiene 30 ml o 70 ml di dispersione cellulare.

Titolare dell'omologazione

Janssen-Cilag AG, Zugo

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

