▼KYMRIAH® 1,2 x 10^6 – 6 x 10^8 células en dispersión para perfusión (tisagenlecleucel)

Información sobre seguridad dirigida al profesional sanitario.

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fecha de revisión: Julio 2025

Disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Información del producto e indicaciones terapéuticas

KYMRIAH, es un tratamiento inmunocelular que contiene tisagenlecleucel, que consiste en células T humanas autólogas modificadas genéticamente ex vivo mediante un vector que codifica para un receptor de antígeno quimérico anti-CD19 (CAR).

Está indicado para el tratamiento de:

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B refractaria, en recaída post trasplante o en segunda o posterior recaída en pacientes pediátricos y adultos jóvenes de hasta 25 años de edad.
- Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) en recaída o refractario después de dos o más líneas de tratamiento sistémico en pacientes adultos.
- Linfoma folicular (LF) en recaída o refractario después de dos o más líneas de tratamiento sistémico en pacientes adultos.

Materiales que se entregan a profesionales sanitarios y pacientes

Programa informativo para profesionales sanitarios:

- Ficha técnica
- Material informativo dirigido a farmacia hospitalaria/laboratorio celular/centro de perfusión
- Material informativo dirigido a profesionales sanitarios

Programa informativo para pacientes:

- Prospecto
- Tarjeta de información para el paciente
  - El paciente debe llevar la tarjeta consigo en todo momento y mostrarla a todos los profesionales sanitarios a los que acuda

Plan de gestión de riesgos de Kymriah: mensajes clave de las medidas adicionales de minimización de riesgos

Objetivos del programa de distribución controlada:

- Minimizar los riesgos asociados con el tratamiento de Kymriah, asegurando que los hospitales y los centros asociados que dispensen Kymriah estén cualificados por Novartis.
- Solo se suministrará Kymriah a hospitales y centros asociados que estén cualificados y solo si los profesionales sanitarios que intervienen en el tratamiento del paciente han completado el programa informativo y en el centro tienen acceso inmediato a tocilizumab; en el caso excepcional que no hubiera tocilizumab debido a un desabastecimiento que apareciera en el listado de desabastecimientos de la Agencia Europea de Medicamentos, se ha de tener disponible, antes de la perfusión, otras medidas alternativas adecuadas para el tratamiento del SLC en lugar de tocilizumab.
- Puede consultar el catálogo de desabastecimientos de la EMA en el siguiente enlace: Shortages catalogue | European Medicines Agency (europa.eu).
- Adicionalmente, puede encontrar información sobre los desabastecimientos a nivel nacional en el Centro de información online de medicamentos en la AEMPS – CIMA, a través del siguiente enlace: Listado de medicamentos que tienen actualmente problemas de suministro.

Plan de gestión de riesgos de Kymriah: mensajes clave de las medidas adicionales de minimización de riesgos (continuación)

Objetivos del programa informativo:

Material informativo dirigido a farmacia hospitalaria/laboratorio celular/centro de perfusión:

- Informa sobre el manejo, descongelación y preparación de la perfusión de Kymriah para evitar que disminuya la viabilidad de las células de Kymriah por un uso inadecuado del producto y en consecuencia, un posible impacto del perfil de eficacia/seguridad.

Material informativo dirigido a profesionales sanitarios:

- Disminuir el riesgo de síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y reacciones neurológicas graves o potencialmente mortales asegurándose que quien prescriba, dispense o administre Kymriah sabe cómo manejar los riesgos del SLC y de las reacciones neurológicas.
- Informar sobre la notificación de reacciones adversas en el registro para terapia celular, además de informar a las Autoridades Sanitarias y a Novartis.
- Asesorar a los pacientes/cuidadores sobre:
  - Situaciones en las que no se puede fabricar correctamente y por lo que, no se puede administrar la perfusión o de si el producto terminado no cumple con las especificaciones;
  - La posible necesidad de un tratamiento puente y del riesgo de progresión de la enfermedad durante la fabricación, además de los riesgos de SLC y de reacciones neurológicas y acciones a tomar.

Razones por las que se retrasaría el tratamiento con Kymriah

Retrasar la perfusión de KYMRIAH® si el paciente presenta:

Reacciones adversas graves sin resolver (especialmente reacciones pulmonares, reacciones cardíacas o hipotensión) de quimioterapias anteriores

Infección activa no controlada

Enfermedad del injerto contra receptor (EICR) activa

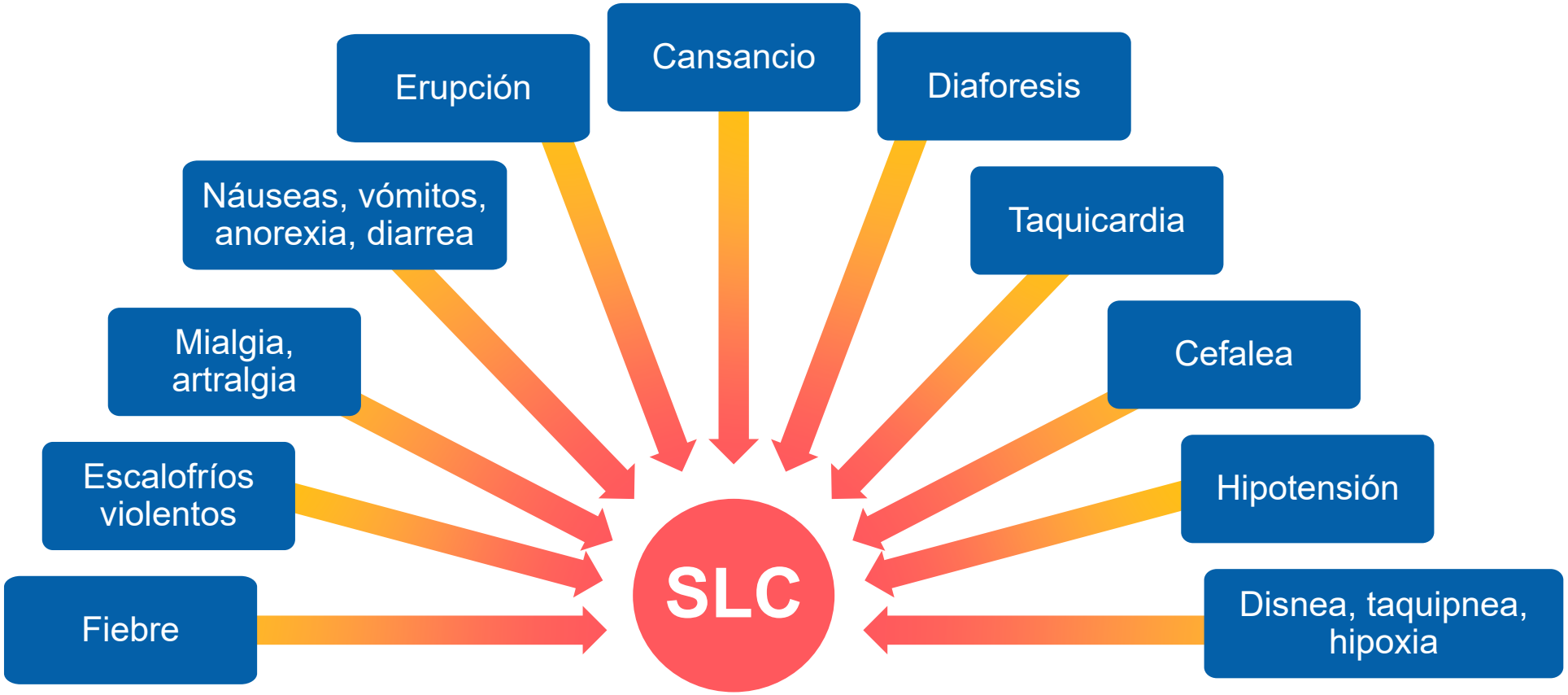
Empeoramiento clínico significativo de la carga leucémica o rápida progresión del linfoma después de la quimioterapia linfodepleción

Síndrome de liberación de citoquinas (SLC) asociado a KYMRIAH®

Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)

- **El síndrome de liberación de citoquinas es una respuesta inflamatoria sistémica asociada con la expansión celular, activación y lisis de células tumorales de Kymriah.**
- **Tras la perfusión del medicamento se ha observado de forma frecuente síndrome de liberación de citoquinas (SLC), el cual puede producir la muerte del paciente o provocarle reacciones que podrían ser potencialmente mortales.**
  - En pacientes pediátricos y adultos jóvenes con LLA de linfocitos B r/r (estudio ELIANA, n=79): el 77% de los pacientes presentó un SLC de cualquier grado (clasificación de Penn) y el 48% presentó un SLC de grado 3 o 4.
  - En pacientes adultos con LBDCG r/r (estudio JULIET, n=115): el 57% de los pacientes presentó un SLC de cualquier grado (clasificación de Penn) y el 23% presentó un SLC de grado 3 o 4.
  - En pacientes adultos con LF r/r (estudio ELARA, n=97): el 50% de los pacientes presentó un SLC de cualquier grado (clasificación de Lee) y no presentaron SLC de grado 3 o 4.
- **En la mayoría de los casos, el síndrome de liberación de citoquinas aparece entre los días 1 y 10 (mediana de inicio de 3 días) después de la perfusión de Kymriah en pacientes pediátricos y jóvenes adultos con LLA de células B, entre los días 1 y 9 (mediana de inicio de 3 días) tras la perfusión de Kymriah en pacientes adultos con LBDCG, y entre los días 1 y 14 (mediana de inicio 4 días) en adultos con LF. En algunos casos, la aparición del síndrome de liberación de citoquinas apareció tras ese periodo.**
- **Los pacientes deben de someterse a seguimiento estricto para evaluar signos o síntomas de síndrome de liberación de citoquinas, y tanto pacientes como cuidadores, deben de ser informados de cualquier potencial aparición tardía de signos o síntomas e instruidos adecuadamente.**
- **La mediana del tiempo transcurrido hasta la resolución del SLC fue de 8 días en pacientes con LLA de células B, 7 días en pacientes con LBDCG y 4 días en pacientes con LF.**
- **Los pacientes con SLC pueden precisar el ingreso en la unidad de cuidados intensivos para recibir tratamiento de soporte.**

Signos y síntomas del SLC: presentación clínica



*Diagnóstico basado en signos y síntomas **clínicos***

Toxicidad orgánica inducida por el SLC y reacciones adversas asociadas

Trastornos hepáticos	• Insuficiencia hepática: aumento de la concentración de aspartato-transaminasa (AST), de la alanina-transaminasa (ALT) y de la bilirrubinemia.
Trastornos renales	• Daño renal agudo e insuficiencia renal, pueden requerir diálisis.
Trastornos respiratorios	• Insuficiencia respiratoria, edema pulmonar, pueden precisar intubación y ventilación mecánica.
Trastornos cardíacos	• Arritmias. • Insuficiencia cardíaca.
Trastornos vasculares	• Hipotensión • Síndrome de fuga capilar.
Trastornos hematológicos incluyendo citopenias >28 días después de la perfusión de KYMRIAH®	• Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia o anemia • **Nota:** Los factores de crecimiento mieloide, en particular el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, pueden empeorar los síntomas del SLC por lo que no están recomendados durante las 3 primeras semanas tras la perfusión o hasta que no se haya resuelto el SLC.

Toxicidad orgánica inducida por el SLC y reacciones adversas asociadas (continuación)

Coagulopatía con hipofibrinogenemia	• Coagulación intravascular diseminada (CID) con bajos niveles de fibrinógeno. • Puede provocar hemorragias.
Linfohistiocitosis hemofagocítica/ síndrome de activación macrofágica (LHH/SAM)	• **Nota:** SLC grave y LHH/SAM podría encubrir otras patologías, manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio. • **Nota:** Cuando la LHH o el SAM se producen como consecuencia de KYMRIAH, tratar de acuerdo al algoritmo de tratamiento del SLC. En el caso de un inicio tardío de la LHH/SAM, o refractariedad a tocilizumab, considerar otras anticitoquinas y anti terapias células T siguiendo las guías locales y guías publicadas.

Posibles factores de riesgo de SLC grave en LLA, LBDCG y LF

Pacientes de hasta 25 años de edad inclusive, con LLA de células B r/r	
Carga tumoral previa a la perfusion	• Una alta carga tumoral previa a la perfusión, carga tumoral no controlada o acelerada tras la quimioterapia linfodepleción puede estar asociada con SLC grave. • Antes de la administración de Kymriah, debe hacerse todo lo necesario para disminuir y controlar la carga tumoral del paciente.
Infección	• Una infección activa puede aumentar el riesgo de SLC grave. • También pueden producirse infecciones durante el SLC que podrían aumentar el riesgo de muerte. • Antes de la administración de Kymriah, se ha de administrar un tratamiento profiláctico y terapéutico para las infecciones y se ha de garantizar la resolución completa de cualquier infección existente.
Aparición de fiebre	• La aparición temprana de fiebre puede estar asociado a un SLC grave.
Aparición del SLC	• La aparición temprana del SLC puede asociarse a un SLC grave.

Pacientes adultos con LBDCG r/r	
Carga tumoral pre-perfusion	• Alta carga tumoral puede estar asociada con SLC grave.

Pacientes adultos con LF r/r
No se han establecido factores de riesgo para SLC grave ya que ningún paciente desarrolló SLC grave en el estudio ELARA.

Monitorización del SLC

- En la primera semana tras la perfusión, los pacientes deben de ser controlados dos o tres veces, o con más frecuencia si el médico lo considera necesario, para detectar posibles signos y síntomas sugerentes del SLC.
- Después de la primera semana posterior a la perfusión, el paciente será monitorizado a criterio médico.
- Se debe de considerar la hospitalización del paciente ante los primeros signos/síntomas de SLC y/o evento neurológico
- Informe a los pacientes que permanezcan cerca (es decir, como máximo a 2 horas de viaje) del centro médico en el que se le haya administrado la perfusión al menos durante las 4 semanas posteriores a la perfusión.

Tratamiento del SLC

- El SLC debe tratarse en función del cuadro clínico siguiendo el algoritmo de tratamiento del SLC descrito en la ficha técnica y en las siguientes diapositivas.
- En todas las indicaciones se debe administrar el tratamiento profiláctico y terapéutico adecuado para las infecciones existentes y asegurar su completa resolución.
- Las infecciones también podrían ocurrir durante el síndrome de liberación de citoquinas y puede aumentar el riesgo de muerte.
- Los pacientes con enfermedad cardíaca clínicamente significativa deben ser tratados según los procedimientos de cuidados intensivos y debe considerarse tomar medidas como la realización de una ecocardiografía.

Tratamiento del SLC
(continuación)

- **Se ha administrado tocilizumab para el tratamiento de SLC leve o grave asociado a Kymriah.**
- **Antes de la perfusión se debe asegurar la disponibilidad de tocilizumab para cada paciente y un carro de parada (equipo de emergencias) para utilizar en caso de SLC. El centro debe tener accesibilidad a dosis adicionales de tocilizumab en 8 horas para el manejo del SLC de acuerdo al algoritmo de la ficha técnica.**
  - En el caso excepcional que no hubiera tocilizumab debido a un desabastecimiento que apareciera en el listado de desabastecimientos de la Agencia Europea de Medicamentos, se ha de tener disponible, antes de la perfusión, otras medidas alternativas adecuadas para el tratamiento del SLC en lugar de tocilizumab.
- **Debido al efecto linfolítico conocido de los corticoides*:**
  - No utilizar corticoides como pre-medicación, **excepto** en caso de emergencia potencialmente mortal.
  - Evitar el uso de corticoides después de la perfusión, **excepto** en casos de emergencia potencialmente mortal o de acuerdo al algoritmo de tratamiento del SLC.
- **No se recomiendan los antagonistas del factor de necrosis tumoral (antiTNF) para el tratamiento del SLC asociado a Kymriah.**

Algoritmo de tratamiento del SLC asociado a KYMRIAH®

Gravedad del SLC	Tratamiento sintomático	Tocilizumab	Corticoides
Síntomas leves que require solo tratamiento sintomático p. ej. • febrícula • cansancio • anorexia	Excluir otras causas (p.ej. infección) y tratar los síntomas específicos con, por ejemplo, antipiréticos, antieméticos, analgésicos, etc... En caso de neutropenia, administrar antibióticos, según las guías locales.	No applicable	No aplicable

Algoritmo de tratamiento del SLC asociado a KYMRIAH® (continuación)

Gravedad del SLC	Tratamiento sintomático	Tocilizumab	Corticoides
SLC que requiere una intervención leve: • fiebre alta • hipoxia • hipotensión leve	Administrar antipiréticos, oxígeno, hidratación endovenosa y/o dosis bajas de vasopresores según sea necesario. Tratar otras toxicidades orgánicas según las guías locales.	Si no hay mejoría clínica después del tratamiento sintomático, administrar tocilizumab por vía intravenosa durante 1 hora: • Peso del paciente inferior a 30 kg: 12 mg/kg • Peso del paciente ≥ 30 kg: 8 mg/kg (dosis máxima: 800 mg) Si no hay mejoría clínica, repetir cada 8 horas (hasta un total máximo de 4 dosis)*.	Si no hay mejoría clínica entre 12 y 18 horas tras tocilizumab, administrar 2 mg/kg de metilprednisolona por vía intravenosa (o equivalente) hasta que no se necesiten vasopresores ni oxígeno de alto flujo; a continuación, reducir progresivamente la dosis*.
Síntomas que requiren una intervención agresiva: • hipoxia que require suplementación de oxígenoterapia de alto flujo o • hipotensión que requiera una dosis alta o combinadas de vasopresores	Administrar oxigenoterapia de alto flujo, hidratación endovenosa, y dosis altas de vasopresores. Tratar otras toxicidades orgánicas según las guías locales.		
Síntomas que amenacen la vida: • inestabilidad hemodinámica, a pesar de hidratación endovenosa y vasopresores de soporte • empeoramiento de la dificultad respiratoria • deterioro clínico rápido	Administrar ventilación mecánica, hidratación endovenosa y dosis altas de vasopresores. Tratar otras toxicidades orgánicas según las guías locales.		

*Si no hay mejoría clínica tras la administración de tocilizumab y corticoides, considerar otros tratamientos con anticitoquinas y terapias anti células T siguiendo las guías locales y publicadas.

Podrían implementarse estrategias alternativas para el manejo del SLC basadas en otras guías.

Reacciones neurológicas asociadas a KYMRIAH®

Monitorización de reacciones neurológicas

- **Las reacciones adversas neurológicas, en particular la encefalopatía, el síndrome confusional o delirios , aparecen frecuentemente con Kymriah y pueden ser graves o potencialmente mortales. Otras manifestaciones incluyen disminución del nivel de consciencia, convulsiones, afasia y alteraciones del habla.**
  - En pacientes pediátricos y adultos jóvenes con LLA de células B r/r (estudio ELIANA n=79): se observaron manifestaciones de encefalopatía y delirios en el 39% de los pacientes, (de los cuales el 13% fue de grado 3 o 4) en las 8 semanas posteriores a la perfusión.
  - En pacientes adultos con LBDCG r/r (estudio JULIET n=115) las manifestaciones de encefalopatía o delirio ocurrieron en el 20% de los pacientes (de los cuales el 11% fue de grado 3 o 4) en las 8 semanas posteriores a la perfusión.
  - En pacientes adultos con LF r/r (estudio ELARA, n=97): las manifestaciones de encefalopatía y/o delirio ocurrieron en el 9% de los pacientes (de los cuales el 1% fue de grado 3 o 4) en las 8 semanas posteriores a la perfusión.
- La encefalopatía es una reacción dominante del síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS, en sus siglas en inglés), donde se manifestó en el 4% de los pacientes (de los cuales el 1% fue de grado 3 o 4), en las 8 semanas posteriores a la perfusión.

Monitorización de reacciones neurológicas (continuación)

- **La mayoría de las reacciones neurológicas, se produjeron en las 8 semanas siguientes a la perfusión y fueron transitorias.**
  - Mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición*: 9 días en la LLA de células B, 6 días en el LBDCG y 9 días en LF.
  - Mediana del tiempo transcurrido hasta la resolución: 7 días en la LLA de linfocitos B,13 días en el LBDCG y 2 días en LF.
  - En algunos casos, la aparición del evento neurológico ocurrió tras ese periodo.
- **Las reacciones neurológicas, se pueden producir simultáneamente con SLC, tras la resolución de este o en ausencia del mismo.**
- **Los pacientes deben de someterse a seguimiento por posibles reacciones neurológicas y tanto pacientes como cuidadores, deben de ser informados de cualquier potencial aparición tardía de eventos e instruidos adecuadamente.**

Monitorización de reacciones neurológicas (continuación)

- En la primera semana tras la perfusión, los pacientes deben de ser controlados dos o tres veces, o con más frecuencia si el médico lo considera necesario, para detectar posibles signos y síntomas de toxicidad neurológica.
- Después de la primera semana posterior a la perfusión, el paciente debe ser monitorizado a criterio médico.
- Ante los primeros signos/síntomas sugerentes de SLC y/o de reacciones neurológicas se considerará la hospitalización del paciente.
- Informe a los pacientes/cuidadores que permanezcan cerca del centro médico (a no más de 2 horas de viaje) en el que se le ha realizado la perfusión al menos durante las 4 semanas posteriores a la perfusión.

Evaluación y tratamiento de las reacciones neurológicas

- Los pacientes deben someterse a un estudio diagnóstico para detectar reacciones neurológicas y recibir tratamiento en función de la enfermedad subyacente y de acuerdo a las guías locales.
- La evaluación y gradación de las reaciones neurológicas puede incluir: evaluación neurológica incluyendo nivel de consciencia, síntomas motores, convulsiones y signos de presión intracraneal elevada/edema cerebral.
- Se deberá realizar una monitorización continua de los pacientes, para poder vigilar una aparación tardía de ciertas infecciones. Los pacientes con reacciones neurológicas deben requerir un diagnóstico diferencial de infecciones oportunistas del sistema nervioso central (SNC). El tratamiento y la monitorización de estos pacientes dependerá de la fisiopatología subyacente y de las guías locales apropiadas.
- Si las reacciones neurológicas son simultáneas con el SLC, consultar el algoritmo de tratamiento del SLC para la recomendación de tratamiento.
- Considerar el uso de medicamentos antiepilépticos (p. ej., levetiracetam) en pacientes de alto riesgo (antecedentes de crisis) o administrar en caso de crisis epiléptica.
- En caso de encefalopatía, delirio confusional o reacciones asociadas: el tratamiento adecuado y el tratamiento sintomático deben implementarse de acuerdo a las guías locales. En caso de empeoramiento de las reacciones, considerar un breve ciclo de corticoides.

Neoplasias malignas secundarias de células T

Neoplasias malignas secundarias con origen en las células T

- Los pacientes tratados con Kymriah pueden desarrollar neoplasias malignas secundarias o recaída de la leucemia o el linfoma.
- Se han notificado neoplasias malignas secundarias con origen en las células T en el plazo de semanas y hasta varios años después de la administración de una terapia de células T (CART), incluyendo Kymriah.
- Entre los factores de riesgo para el desarrollo de estas nuevas neoplasias malignas, se encuentran descritas, otras terapias anticancerígenas (quimioterapia, radioterapia y trasplante de células madre hematopoyéticas) antes o después de la perfusión de Kymriah. Además, se sugiere que pueda existir una alta inestabilidad genómica, especialmente en aquellos casos en los que exista historia clínica de neoplasias malignas previas.
- Los profesionales sanitarios deben informar a Novartis de todas las nuevas neoplasias malignas secundarias de los pacientes tratados con Kymriah y se deben tomar medidas para analizar las muestras tumorales almacenadas y/o ADN extraído y almacenado de muestras de sangre del paciente, cuando sea posible.
  - A los pacientes elegibles se les debe ofrecer la posibilidad de participar en un estudio observacional posautorización de seguridad para facilitar la evaluación de las neoplasias malignas secundarias de origen en células T.
  - Para todos los demás pacientes (incluidos los no elegibles, quienes rechacen el consentimiento o si el centro decide no participar en el estudio) que desarrollen una neoplasia maligna secundaria de células T, se seguirán las recomendaciones del Documento de Orientación y el Proceso sobre Neoplasias Malignas Secundarias actual de Novartis.

El profesional sanitario debe proporcionar el material informativo para el paciente/cuidador

Información para el paciente/cuidador

Facilite al paciente/cuidador el prospecto y la tarjeta de informacion para el paciente.
Los pacientes/cuidadores deben leer, conservar y comprender estos documentos. Revise y explique su contenido al paciente/cuidador.
Los pacientes/cuidadores deben leer y conservar el prospecto que indica los signos y síntomas de SLC y reacciones neurológicas, además de otras reacciones adversas clínicamente importantes, que requieren de asistencia médica inmediata.
Los pacientes/cuidadores deben leer completamente la tarjeta de informacion del paciente. Los pacientes deben llevar la tarjeta consigo en todo momento y mostrarla a todos los profesionales sanitarios a los que acuda.

Información para el paciente/cuidador (continuación)

Advertir a los pacientes/cuidadores sobre la posibilidad de que Kymriah no pueda ser fabricado con éxito y que no pueda realizarse la perfusión si el producto terminado resulta fuera de especificaciones o no supera las pruebas para su liberación. En algunos casos se puede intentar una segunda fabricación. A requerimiento del médico podría suministrarse el producto terminado fuera de especificaciones, en caso de una evaluación de beneficio/riesgo favorable.
Informar a los pacientes/cuidadores sobre la posible necesidad de tratamiento transitorio para estabilizar la enfermedad de base durante la espera hasta que termine la fabricación del producto y sobre las reacciones adversas asociadas.
Informar a los pacientes/cuidadores sobre el riesgo de progresión de la enfermedad durante el tiempo de fabricación de Kymriah.
Informar a los pacientes/cuidadores que antes de administrar Kymriah se podría administrar un tratamiento corto de quimioterapia de linfodepleción.
Advertir a los pacientes/cuidadores que deben solicitar atención médica inmediata en cualquier momento si aparecen signos o síntomas de SLC, de reacciones neurológicas o de otras toxicidades.

Información para el paciente/cuidador (continuación)

Informar a los pacientes/cuidadores que permanezcan cerca (a no más de 2 horas de viaje) de un centro médico en el que se le ha realizado la perfusión al menos durante las siguientes 4 semanas desde la perfusión.
Indicar a los pacientes/cuidadores que vayan al hospital dos o tres veces durante la primera semana posterior a la administración del tratamiento, o con más frecuencia, para monitorizar la aparición de signos y síntomas de SLC, reacciones neurológicas y otras toxicidades.
Recomendar a los pacientes/cuidadores que tomen la temperatura del paciente dos veces al día durante 3-4 semanas después de recibir la perfusión. En caso de que esté elevada, deben acudir inmediatamente a su médico.
Indicar a los pacientes/cuidadores que no pueden conducir, utilizar máquinas o participar en actividades que requieran un estado de alerta durante las 8 semanas posteriores a la perfusión, debido al riesgo de reacciones neurológicas.
Se debe advertir a los pacientes/cuidadores que el paciente no puede donar sangre, órganos, tejidos o células.

KYMRIAH®
Registro y notificación de sospechas de reacciones adversas

Registro EBMT y Notificación de sospechas de reacciones adversas

- Los profesionales sanitarios deben ofrecer a sus pacientes la posibilidad de incluirlos en el registro de terapia celular del EBMT(*European Society for Blood and Marrow Transplantation*) después de la perfusión con Kymriah, para un seguimiento adecuado de la seguridad y la eficacia durante un máximo de 15 años después de la perfusión.

- Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en https://www.notificaRAM.es

- Los profesionales sanitarios deberían también notificar las reacciones adversas en el registro de tratamiento celular de la EBMT.

- Adicionalmente, puede notificar estas sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia de la filial de Novartis, Novartis Farmacéutica S.A, a través de:
  - Teléfono: 900 353 036
  - Fax: 93 306 44 12
  - E-mail: spain.safety@novartis.com

- Importante: al notificar reacciones adversas debe incluirse el número de identificación del lote.

Fallos de fabricación y fuera de especificaciones

Resumen del proceso de fuera de especificaciones

- En algunos casos, es posible que no se pueda fabricar Kymriah o que no se cumplan los criterios para la liberación por motivos intrínsecos al paciente o a fallos en la fabricación.
- En los casos en que el producto no se pueda fabricar o si el producto fabricado estuviera fuera de especificaciones, Novartis informará lo antes posible al médico de acuerdo a la sección 11.5 del volumen 4 de la guía de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) para medicamentos de terapias avanzadas, para que pueda tomar las medidas apropiadas para la seguridad del paciente.
- En los casos que un lote de Kymriah resulte fuera de especificaciones, Novartis realizará una evaluación anticipada de los riesgos en la eficacia y seguridad de este defecto de calidad en concreto. La evaluación de riesgos tendrá en cuenta la experiencia clínica previa en la perfusión de Kymriah en ensayos clínicos y en el entorno comercial según la literatura disponible y publicada. Es importante destacar que la evaluación no proporciona recomendaciones de perfusión, sino que pretende informar al médico tratante sobre los riesgos anticipados asociados con una posible perfusión de dicho lote.
- La evaluación de riesgos de Novartis se comunicará al médico tratante para permitirle realizar una evaluación independiente del riesgo-beneficio de este lote y solicitar el producto para la perfusión o considerar cualquier otra alternativa, como otro tratamiento contra el cáncer o la re-fabricación de un nuevo lote (si fuera factible, teniendo en cuenta el estado del paciente).
- Los pacientes tratados con un producto fuera de especificaciones deben incluirse en el registro de terapias celulares para un seguimiento a largo plazo de 15 años.

Gracias.