

Guía de preparación y administración de

▼ Carvykti[®] (ciltacabtagén autoleucel)

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

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Enero-2026

Disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es
Versión RMP 6.1

Índice

Introducción	3
Preparación para la infusión de ciltacabtagén autoleucel	6
Llegada y recepción de ciltacabtagén autoleucel	8
Almacenamiento de ciltacabtagén autoleucel	10
Manipulación de ciltacabtagén autoleucel	11
Preparación y descongelación de ciltacabtagén autoleucel para su perfusión	12
Administración de ciltacabtagén autoleucel	14
Precauciones que deben tomarse para el transporte y la eliminación del medicamento	16
Recursos disponibles	17
Glosario	18
Bibliografía	19
Notas	20

Las secciones con fondo gris claro forman parte del Risk Management Plan (RMP) obligatorio para ciltacabtagene autoleucel.

Introducción

Este material está dirigido a todos los profesionales sanitarios (farmacéuticos, enfermeros, médicos y personal de planta) así como cualquier otro personal que participe en el transporte, almacenamiento, descongelación, preparación o manipulación de ciltacabtagén autoleucel. Si algunos de los procesos descritos en este documento se realizan en otros departamentos o los realiza otro personal, comparta debidamente este documento.

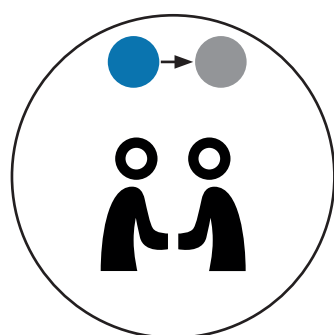
Antes de la perfusión, el centro de tratamiento cualificado deberá disponer de al menos una dosis de tocilizumab para su uso en caso de síndrome de liberación de citocinas (SLC), con acceso a una dosis adicional en las siguientes 8 horas a cada dosis previa. En el caso excepcional de que tocilizumab no esté disponible debido a un problema de abastecimiento según se indica en el catálogo de escasez de la Agencia Europea de Medicamentos, se deben asegurar medidas alternativas adecuadas para tratar el SLC en lugar de tocilizumab antes de la perfusión. Deberá haber un equipo de emergencia disponible antes de la perfusión y durante el periodo de recuperación (consulte el apartado “Preparación y descongelación de ciltacabtagén autoleucel para perfusión”)¹.

Terapia con linfocitos CAR-T

- Ciltacabtagén autoleucel es una inmunoterapia de células T autólogas modificadas genéticamente dirigida contra el antígeno de maduración de células B (BCMA), que consiste en reprogramar las células T del propio paciente con un transgén que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR), el cual identifica y elimina las células que expresan el BCMA. El BCMA se expresa principalmente en la superficie de células malignas del mieloma múltiple, así como en las células B y las células plasmáticas en estadios más tardíos de maduración. La proteína del CAR de ciltacabtagén autoleucel presenta dos anticuerpos de dominio único dirigidos al BCMA y diseñados para conferir una alta avidéz contra el BCMA humano, un dominio coestimulador 4-1BB y un dominio de señalización citoplásmico CD3 zeta (CD3ζ). Al unirse a las células que expresan el BCMA, el CAR promueve la activación de las células T, la expansión y la eliminación de las células diana¹.

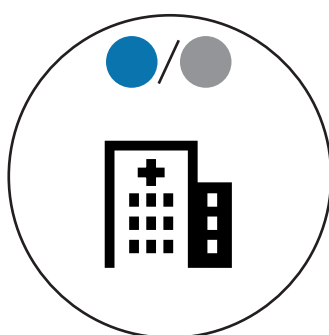
El proceso de la terapia con linfocitos CAR-T

La terapia con linfocitos CAR-T se divide en cinco pasos¹:



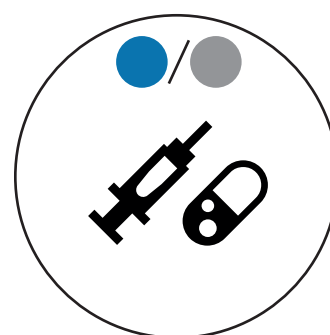
INICIO

Evaluación de la idoneidad del paciente



PASO 1

Leucaféresis

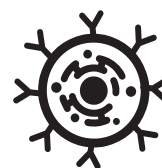


PASO 2

Terapia puente (no obligatorio)



Transferencia al centro de fabricación



Fabricación de los linfocitos CAR-T

- Centro de referencia
- Centro para terapias CAR-T

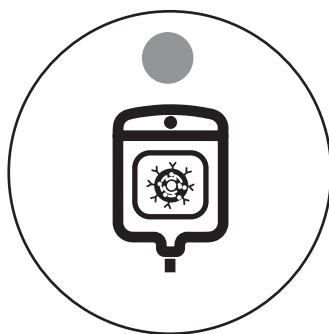
Aprox. 4 semanas*

¹En los estudios MMY2001 y MMY3002, la mediana del tiempo transcurrido desde la recepción del material de leucaféresis en la planta de fabricación hasta la liberación del medicamento para perfusión fue de **29 días (intervalo: 23-64 días)** y **44 días (intervalo: 25-127 días)**, respectivamente. La mediana del tiempo desde el inicio de la leucaféresis hasta la perfusión de ciltacabtagén autoleucel fue de **47 días (intervalo: 47-167 días)** y **79 días (intervalo: 45-246 días)**, respectivamente.



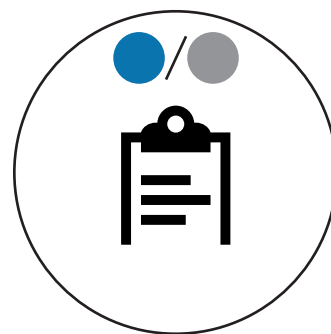
PASO 3

Pretratamiento
(pauta de
linfodepleción)



PASO 4

Perfusión de
linfocitos CAR-T



PASO 5

Monitorización a
corto y largo plazo



Transferencia
al centro para
terapias CAR-T

Preparación para la infusión de ciltacabtagén autoleucel

Por favor, lea detenidamente la ficha técnica de Carvykti® (ciltacabtagén autoleucel) disponible en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA): <https://cima.aemps.es>.

Leucaféresis

- La leucaféresis consiste en la colecta de los glóbulos blancos del paciente, después de lo cual se envasarán y enviarán a las instalaciones de fabricación de células CAR-T. Este proceso puede durar entre 3 y 6 horas y es posible que sea necesario repetirlo¹.
- Tenga en cuenta que los pacientes deben someterse a un periodo de reposo farmacológico para determinados medicamentos antes de someterse a la leucaféresis. Por ejemplo, en las recomendaciones de EBMT-JACIE se advierte de la interrupción del tratamiento con corticosteroides durante un mínimo de 3 días, aunque idealmente 7 días, antes de la leucaféresis. Consulte Hayden et al.² o las directrices locales para obtener más información.

Terapia puente

- A menudo, los pacientes reciben terapia puente durante el tiempo que se tarda en fabricar los linfocitos CAR-T con el fin de controlar su mieloma¹. La terapia puente se puede llevar a cabo en el hospital de referencia del paciente, por lo que se necesita la comunicación adecuada entre el centro para terapias CAR-T y el equipo médico local del paciente.

Pretratamiento (quimioterapia de linfodepleción)

- La disponibilidad de ciltacabtagén autoleucel debe confirmarse antes del inicio de la pauta de linfodepleción³.
- La pauta de linfodepleción debe retrasarse si un paciente presenta reacciones adversas graves al tratamiento puente previo (incluyendo infección activa clínicamente significativa, toxicidad cardíaca y toxicidad pulmonar)³.

- Se debe administrar diariamente durante 3 días una pauta de linfodepleción de 300 mg/m² de ciclofosfamida por vía intravenosa y 30 mg/m² de fludarabina por vía intravenosa. La perfusión de ciltacabtagén autoleucel debe administrarse de 5 a 7 días después del inicio de la quimioterapia de linfodepleción³. El médico responsable del paciente deberá confirmar que sea apto para recibir ciltacabtagén autoleucel antes de la perfusión. Esto es específico de ciltacabtagén autoleucel; las pautas pueden variar entre diferentes tratamientos con linfocitos CAR-T (en términos de posología y frecuencia de administración).

Los acontecimientos adversos más comunes pueden ser citopenias o infecciones^{3,4}. Si la resolución de las toxicidades debidas a la quimioterapia de linfodepleción hasta grado inferior o igual a 1, requiere más de 14 días, lo que provocará retrasos en la administración de la dosis de ciltacabtagén autoleucel, deberá volverse a administrar la pauta de linfodepleción al cabo de un mínimo de 21 días después de la primera dosis de la primera pauta de linfodepleción¹.

Medicación previa¹

- Los siguientes medicamentos preperfusión deben administrarse a todos los pacientes entre 30 y 60 minutos antes de la perfusión de ciltacabtagén autoleucel:
 - Antipirético (paracetamol por vía oral o i.v. de 650 a 1000 mg).
 - Antihistamínicos (difenhidramina por vía oral o i.v. de 25 a 50 mg o equivalente).
- Se debe evitar el uso profiláctico de corticosteroides sistémicos, ya que podría interferir con la actividad de ciltacabtagén autoleucel.

Llegada y recepción de ciltacabtagén autoleucel

Ciltacabtagén autoleucel se suministra como dispersión celular, en una bolsa de perfusión, etiquetada con la información específica del paciente¹, por lo que:

- Confirme los materiales (etiqueta de envío y bolsa del kit para el destinatario). Pueden tomarse fotografías para confirmar la recepción o documentar el estado del producto a su llegada.
- Retire y confirme la etiqueta de la caja de envío con el registro de la cadena de identidad (CDI) en el portal web; confirme que el número de ID EVO-IS (últimos 4 dígitos) en la carta de porte aéreo (AWB) coincide con el número de ID EVO-IS en la tapa de la caja de envío de nitrógeno líquido (N2L).
- Compruebe la temperatura y confirme si ha habido alguna desviación en la temperatura con respecto al intervalo prescrito o si se ha generado alguna alarma durante el transporte.
 - En el caso de un acontecimiento de temperatura fuera de rango (TFR), ponga inmediatamente en cuarentena el producto de acuerdo con los requisitos de fabricación (p. ej., N2L) y póngase en contacto con el representante local de Janssen (contacto@its.jnj.com) para analizar el impacto potencial.
 - Deberá cumplimentarse un formulario de informe de TFR y enviarse electrónicamente al equipo de TFR.
 - Johnson & Johnson cumplimentará la parte inferior del informe de TFR en el plazo de un día laborable e indicará si el producto es aceptable para su uso o no.
 - El informe TFR cumplimentado deberá archivar en los registros adecuados de su centro.
- Desembale el producto:
 - Corte la cinta con cierre hermético y el precinto de seguridad para retirar la tapa de la caja de envío y levante la gradilla de paquetes.
 - Escanee la etiqueta del envase para marcar la hora de inicio del desembalaje.
 - Corte el precinto de seguridad y retire la bolsa Tyvek® que contiene el producto de la gradilla de casetes.

- Corte la bolsa de Tyvek® y retire el casete.
- Confirme la cadena de identidad (nombre del paciente, fecha de nacimiento [FdN] y secuencia única de identificación de la donación del código europeo [SEC-DIS]).
- Coloque el casete en el almacenamiento para N2L (fase de vapor).
- Introduzca las verificaciones en el portal web y escanee la etiqueta para marcar la hora de finalización del desembalaje.
- Confirme que el conector del sensor de temperatura esté asegurado y complete la lista de comprobación de recepción del fármaco del centro.
- Este proceso debe completarse lo antes posible.

Almacenamiento de ciltacabtagén autoleucel

- Ciltacabtagén autoleucel debe almacenarse y transportarse en la fase de vapor de nitrógeno líquido LN2 (≤ -120 °C) y permanecer congelado hasta que el paciente esté listo para el tratamiento con el fin de garantizar que las células viables estén disponibles para su administración al paciente. El medicamento descongelado no debe agitarse, volver a congelarse ni refrigerarse¹.
- La manipulación del producto fuera de su conservación criogénica (-120 °C) provocará un aumento muy rápido de la temperatura que debe minimizarse/evitarse⁵.
- La vida útil de ciltacabtagén autoleucel es de 9 meses¹.
- Mantenga la bolsa de perfusión en el paquete criogénico de aluminio hasta que esté lista para su descongelación y administración¹.
- Las condiciones de temperatura durante el almacenamiento en el centro de ciltacabtagén autoleucel deben supervisarse y registrarse.
- Las mediciones del dispositivo de supervisión de la temperatura deben verificarse y registrarse diariamente en un registro de temperatura o de alarma de temperatura durante los días laborables en el centro.
- Si se produce un evento de TFR en cualquier momento durante el almacenamiento, ponga inmediatamente en cuarentena el producto de acuerdo con los requisitos de fabricación (p. ej., LN2), póngase en contacto con el representante local de Janssen (contacto@its.jnj.com) y siga las acciones para TFR que se detallan en la página anterior.

Manipulación de ciltacabtagén autoleucel

Este medicamento contiene células sanguíneas humanas. Los profesionales sanitarios que manipulen ciltacabtagén autoleucel deberán tomar las precauciones adecuadas (llevar guantes, ropa protectora y protección ocular) para evitar la posible transmisión de enfermedades infecciosas¹.

Preparación y descongelación de ciltacabtagén autoleucel para su perfusión

- El medicamento no debe descongelarse hasta que esté listo para su uso. Debe coordinarse el momento de la descongelación y la perfusión de ciltacabtagén autoleucel; la hora de la perfusión deberá confirmarse con antelación y se ajustará la hora de inicio de la descongelación para que el medicamento esté disponible para la perfusión cuando el paciente esté listo. Una vez descongelado, el medicamento debe administrarse inmediatamente y la perfusión debe completarse en un plazo de 2,5 horas desde dicho momento¹.
- Antes de la preparación de ciltacabtagén autoleucel, se confirmará la identidad del paciente cotejándola con los identificadores del paciente del contenedor criogénico de ciltacabtagén autoleucel y de la hoja de información del lote. La bolsa de perfusión de ciltacabtagén autoleucel no debe retirarse del contenedor criogénico si la información de la etiqueta específica del paciente no coincide con la del paciente en cuestión¹.
- Una vez que se confirme la identidad del paciente, se retirará la bolsa de perfusión de ciltacabtagén autoleucel del contenedor criogénico¹.
- Debe inspeccionarse la bolsa de perfusión para detectar cualquier pérdida de la integridad del envase, como roturas o grietas, antes de la descongelación. No administrar si la integridad de la bolsa se ha visto afectada y contacte con Janssen-Cilag International NV¹. No manipule la bolsa ni el contenido de la bolsa original de ninguna manera antes de su descongelación o administración⁵.
- La bolsa de perfusión debe colocarse dentro de una bolsa de plástico con cierre antes de la descongelación¹. Esto es para evitar la contaminación en caso de que esta bolsa se rompa durante la descongelación⁵.
- Ciltacabtagén autoleucel debe descongelarse a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ utilizando un baño de agua o un dispositivo de descongelación en seco hasta que no haya hielo visible en la bolsa de perfusión. El tiempo total desde el inicio hasta el final de la descongelación no debe ser superior a 15 minutos¹. Es una buena práctica mantener la bolsa completamente sumergida durante la descongelación y mantener el extremo abierto de la bolsa de plástico fuera del agua⁵.

- El proceso de descongelación es rápido y resulta una buena práctica una continua supervisión⁵.
- La bolsa de perfusión debe retirarse de la bolsa de plástico con cierre hermético, limpiarse y secarse. El contenido de la bolsa de perfusión debe mezclarse suavemente para dispersar los agregados celulares. Si quedan agregados celulares visibles, se seguirá mezclando el contenido de la bolsa con suavidad. Los pequeños agregados celulares deben dispersarse con una suave mezcla manual. Ciltacabtagén autoleucel no debe prefiltrarse en un recipiente diferente, lavarse, centrifugarse o resuspenderse en un medio nuevo antes de la perfusión¹.
- Se debe inspeccionar la bolsa para detectar cualquier signo de daño después de la descongelación. Dado que ciltacabtagén autoleucel es un producto modificado genéticamente, cualquier daño en la bolsa debe notificarse a Janssen-Cilag International NV y se deben seguir los procedimientos locales para descontaminar el área circundante si es necesario. Este también será el caso si se han producido daños como resultado de una manipulación incorrecta (p. ej., si no se ha almacenado o descongelado correctamente). Consulte el acuerdo con el proveedor para obtener información detallada sobre las acciones que se deben tomar si la bolsa está dañada.
- Una vez descongelado, dejar un máximo de 2,5 horas a temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C). La perfusión de ciltacabtagén autoleucel debe administrarse inmediatamente después de la descongelación y completarse en un plazo de 2,5 horas¹.
- Una vez descongelado, el medicamento no debe volver a congelarse ni refrigerarse¹.
- Ciltacabtagén autoleucel no debe irradiarse, ya que la radiación podría inactivar el medicamento¹.
- Existe un riesgo potencial de disminución de la viabilidad celular debido a una manipulación o preparación inadecuadas del medicamento¹.
- Antes de la perfusión, el centro de tratamiento cualificado deberá disponer de al menos una dosis de tocilizumab disponible para su uso en caso de SLC, con acceso a una dosis adicional en las 8 horas siguientes a cada dosis previa. En el caso excepcional de que tocilizumab no esté disponible debido a un problema de abastecimiento según se indica en el catálogo de escasez de la Agencia Europea de Medicamentos, deberá disponerse de medidas alternativas adecuadas para tratar el SLC en lugar de tocilizumab antes de la perfusión. El equipo de urgencia debe estar disponible antes de la perfusión y durante el periodo de recuperación¹.

Administración de ciltacabtagén autoleucel

- Ciltacabtagén autoleucel:
 - Está indicado exclusivamente para uso autólogo y no debe administrarse, bajo ninguna circunstancia, a otros pacientes¹.
 - Es únicamente para uso por vía intravenosa¹.
 - Se debe administrar en un centro de tratamiento cualificado¹.
- El tratamiento se iniciará bajo la dirección y supervisión de un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de neoplasias malignas hematológicas y formación para la administración y el tratamiento de pacientes que han recibido ciltacabtagén autoleucel¹.
- Antes de la infusión y durante el periodo de recuperación posterior, se debe garantizar la disponibilidad de tocilizumab y de un equipo de reanimación¹. En el caso excepcional de que no haya disponible tocilizumab debido a un desabastecimiento que figure en el catálogo de desabastecimientos de la Agencia Europea del Medicamento, deben estar disponibles medidas alternativas adecuadas para tratar el SLC en lugar de tocilizumab antes de la perfusión. Puede consultar el catálogo de desabastecimientos de la EMA en el siguiente enlace: Shortages catalogue | European Medicines Agency (europa.eu) (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/availability-medicines/publicinformation-medicine-shortages>). Adicionalmente, puede encontrar información sobre los desabastecimientos a nivel nacional en el Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA a través del siguiente enlace: <https://cima.aemps.es/cima/publico/listadesabastecimiento.html>. Confirme la identidad del paciente con los identificadores que constan en la bolsa de perfusión de ciltacabtagén autoleucel y la hoja de información del lote. No perfunda ciltacabtagén autoleucel si la información de la etiqueta específica del paciente no coincide con la del paciente en cuestión¹.
- Una vez descongelado, todo el contenido de la bolsa de ciltacabtagén autoleucel se administrará mediante perfusión intravenosa en un plazo de 2,5 horas a temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C), utilizando equipos de perfusión dotados con un filtro en línea. La perfusión suele durar menos de 60 minutos¹. La administración puede realizarse a través de vías centrales o periféricas. Puede utilizarse para la perfusión una bomba o simplemente la gravedad⁵.

- **NO** utilice un filtro para leucodepleción¹.
 - Los filtros no leucocitarios se conocen normalmente como filtros para sangre. Todos los productos hematológicos y celulares se deben administrar a través de un filtro para eliminar coágulos y trombos celulares. Los filtros para sangre estándar, con un tamaño de poro de 170-260 μm , permiten atrapar grandes agregados y coágulos⁶.
 - Ciltacabtagén autoleucel es un producto obtenido a partir de las células T modificadas, derivado de la sangre de un paciente y, por lo tanto, se ha desarrollado para seguir las prácticas estándar de administración como producto hematológico y celular. Para asegurarse de que los linfocitos T modificados genéticamente no se filtren durante la perfusión, al tiempo que se evitan los posibles agregados y coágulos de material que se perfunde al paciente, debe utilizarse un filtro que no sea de leucodepleción. Si los agregados/trombos entran en el torrente sanguíneo, existe la posibilidad de que se formen coágulos, lo que puede provocar embolia pulmonar.
 - Los filtros para sangre también están disponibles como filtros de microagregados que tienen un intervalo de tamaño de poro de 10-40 μm ⁷. No se ha evaluado la administración de ciltacabtagén autoleucel mediante filtros de microagregados y, por tanto, estos **NO** deben utilizarse durante la perfusión.
- Mezcle suavemente el contenido de la bolsa durante la perfusión de ciltacabtagén autoleucel para dispersar los agregados celulares¹.
- Después de perfundir todo el contenido de la bolsa del producto, lave la línea de administración, incluido el filtro en línea, con solución para inyección de cloruro sódico a 9 mg/ml (0,9%) para garantizar que se administra todo el medicamento¹.
- Solo se utilizará solución salina para el lavado. El lavado se puede realizar según las prácticas estándar utilizando un volumen adecuado para lograrlo⁵.

Precauciones que deben tomarse para el transporte y la eliminación del medicamento

- Ciltacabtagén autoleucel debe transportarse dentro de las instalaciones en recipientes cerrados, a prueba de fugas y roturas¹.
- El medicamento no utilizado y todo el material que haya estado en contacto con ciltacabtagén autoleucel (desechos sólidos y líquidos) deben manipularse y eliminarse como desechos potencialmente infecciosos de acuerdo con las directrices locales sobre manipulación de material de origen humano¹.
- En caso de exposición accidental, deben seguirse las directrices locales sobre manipulación de material de origen humano.
- Las superficies de trabajo y los materiales que hayan estado potencialmente en contacto con ciltacabtagén autoleucel deben descontaminarse con el desinfectante adecuado.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

- 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>.
- Para mejorar la trazabilidad de ciltacabtagén autoleucel, deben registrarse claramente el nombre comercial y el número de lote del producto administrado al notificar un acontecimiento adverso.
- Al informar de una sospecha de reacción adversa, proporcione toda la información posible, incluyendo información sobre el historial médico, cualquier medicación concomitante, fecha de aparición y tratamiento.
- Para obtener más información, consulte los manuales de cualificación del centro de ciltacabtagén autoleucel, que deben estar disponibles en su departamento.

Para obtener más información, consulte los manuales de acreditación del centro para la administración ciltacabtagén autoleucel, que estarán disponibles en su departamento.

Recursos disponibles

<https://www.injmedicalcloud.es/es-es>

<https://cima.aemps.es>

Glosario

AWB	Carta de porte aéreo (Airway bill)
BCMA	Antígeno de maduración de linfocitos B (B-cell maturation antigen)
CAR	Receptor antigénico quimérico (Chimeric antigen receptor)
CD	Grupo de diferenciación
SLC	Síndrome de liberación de citocinas
EBMT-JACIE	Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y de Médula ósea: Comité de Acreditación Conjunto ISCT-Europa y EBMT (European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation-Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT)
N2L	Nitrógeno líquido
SEC-DIS	Código de identificación de donación del código único europeo (Single European code-donation identification sequence)
TFR	Temperatura fuera de rango

Bibliografía

1. CARVYKTI 3,2 x 10⁶-1,0 x 10⁸ células, dispersión para perfusión. Ficha técnica de la EMA, abril de 2025. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/carvykti-epar-product-information_en.pdf.
2. Hayden PJ, et al. Ann Oncol. 2022;33(3):259–275.
3. Prospecto de Ciclofosfamida 500 mg. 2019.
4. Prospecto de Fludarabina 50 mg. 2023.
5. Datos de archivo: RF-167500, 19 de abril de 2021.
6. Singh S and Kumar A. Biotechnol J. 2009;4:1140–1151.
7. Mizuno J. J Anesth. 2013;27:645–664.

[illegible]

