

Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament CARVYKTI® de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique et au Luxembourg, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament CARVYKTI®. (RMA version 11/2024).

CARVYKTI® $3,2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ cellules dispersion pour perfusion (ciltacabtagene autoleucel)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Thérapie cellulaire CAR-T avec CARVYKTI :

Guide pour le transport, le stockage, la décongélation, la préparation et la manipulation.



CARVYKTI® n'est pas recommandé aux femmes enceintes, ou aux femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. Les femmes enceintes doivent être informées des risques potentiels pour le fœtus. Toute grossesse après traitement par CARVYKTI® doit être discutée avec le médecin en charge du suivi.

Indication thérapeutique	4
Stockage de CARVYKTI	4
Manipulation de CARVYKTI	5
Préparation et décongélation de CARVYKTI pour la perfusion	6–7
Administration de CARVYKTI	8-9
Précautions à prendre pour le transport et l’élimination du médicament	10
Déclaration des effets indésirables	11
Glossaire	12
Notes	13-14

Indication thérapeutique

CARVYKTI est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins un traitement antérieur, incluant un agent immunomodulateur et un inhibiteur du protéasome, qui sont réfractaires au lénalidomide et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.

Stockage de CARVYKTI

- CARVYKTI doit être stocké et transporté dans la phase vapeur d'azote liquide ($\leq -120^{\circ}\text{C}$) et doit rester congelé jusqu'à ce que le patient soit prêt pour le traitement afin de garantir que des cellules viables soient disponibles pour l'administration au patient.
- Le médicament décongelé ne doit pas être agité, recongelé ou réfrigéré.¹
- La manipulation du produit à l'extérieur du stockage cryogénique (-120°C) causera une augmentation très rapide de la température et elle doit être minimisée/évitée.²
- La durée de conservation de CARVYKTI est de 9 mois.¹
- Conserver la poche de perfusion dans la cassette cryogénique en aluminium jusqu'à ce que l'on soit prêt à décongeler et à administrer.
- Les conditions de température lors de la conservation de CARVYKTI sur le site doivent être surveillées et enregistrées.
- Les résultats du suivi de température doivent être vérifiés et enregistrés quotidiennement dans un relevé de températures ou un relevé d'alertes de température lors des jours ouvrables du site.
- Si une excursion de température hors des limites (THL) survient à tout moment pendant la conservation, placer immédiatement le produit en quarantaine selon les exigences du fabricant (p. ex. dans l'azote liquide) et contacter votre représentant local Janssen.

Manipulation de CARVYKTI

- Ce médicament contient des cellules sanguines humaines. Les professionnels de santé qui manipulent CARVYKTI doivent prendre les précautions appropriées (port de gants, de vêtements et de lunettes de protection) pour prévenir toute transmission éventuelle de maladies infectieuses.¹

1. CARVYKTI 3,2 x 10⁶-1 x 10⁶ cellules, dispersion pour perfusion. Résumé des caractéristiques du produit, https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/carvykti-epar-product-information_fr.pdf
2. Données disponibles.

1. CARVYKTI 3,2 x 10⁶-1 x 10⁶ cellules, dispersion pour perfusion. Résumé des caractéristiques du produit, https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/carvykti-epar-product-information_fr.pdf

Préparation et décongélation de CARVYKTI pour la perfusion

Préparation avant perfusion

- Avant la perfusion, le centre de traitement agréé doit disposer d'au moins 1 dose de tocilizumab à utiliser en cas de syndrome de relargage des cytokines (SRC) et avoir accès à une dose supplémentaire dans les 8 heures suivant chaque administration précédente. Dans le cas exceptionnel où le tocilizumab n'est pas disponible en raison d'une pénurie figurant dans la liste des pénuries de l'Agence européenne des médicaments, des alternatives appropriées pour prendre en charge un SRC en remplacement du tocilizumab doivent être disponibles avant la perfusion. L'équipement d'urgence doit être disponible avant la perfusion et pendant la période de rétablissement.¹
- Le médicament ne doit être décongelé qu'au moment de son utilisation. Le moment de la décongélation et de la perfusion de CARVYKTI doit être coordonné ; l'heure de la perfusion doit être confirmée à l'avance et l'heure de début de la décongélation doit être ajustée de façon à ce que CARVYKTI soit disponible pour la perfusion lorsque le patient est prêt. Une fois décongelé, le médicament doit être administré immédiatement et la perfusion doit être terminée dans les 2 heures et 30 minutes.¹
- Avant la préparation de CARVYKTI, l'identité du patient doit être confirmée en faisant correspondre l'identité du patient avec les identifiants du patient sur la cassette cryogénique de CARVYKTI et la fiche d'informations du lot patient. La poche de perfusion CARVYKTI ne doit pas être retirée de la cassette cryogénique si les informations figurant sur l'étiquette spécifique au patient ne correspondent pas au patient prévu.¹
- Une fois l'identité du patient confirmée, la poche de perfusion CARVYKTI peut être retirée de la cassette cryogénique.¹
- Avant la décongélation, la poche de perfusion doit être inspectée pour vérifier l'absence de dommages au niveau de l'intégrité du contenant, comme des cassures ou des fissures. Ne pas administrer si la poche est endommagée et contacter Janssen-Cilag International NV.¹ Ne pas manipuler la poche ou le contenu de la poche d'origine d'une quelconque façon avant la décongélation et l'administration.²
- La poche de perfusion doit être placée dans un sac en plastique scellable avant la décongélation¹ afin de prévenir une contamination en cas de détérioration de la poche de perfusion au cours de la décongélation.²

Décongélation

- CARVYKTI doit être décongelé à $37\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ à l'aide d'un bain-marie ou d'un dispositif de décongélation à sec jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de glace visible dans la poche de perfusion. Le temps total entre le début de la décongélation et la fin de la décongélation ne doit pas dépasser 15 minutes.¹
- La décongélation doit être réalisée sous surveillance continue.²
- La poche de perfusion doit être retirée du sac plastique scellable et essuyée.
- Le contenu de la poche de perfusion doit être mélangé doucement pour disperser les agrégats de matériel cellulaire. Si des agrégats cellulaires visibles subsistent, il faut continuer à mélanger doucement le contenu de la poche. Les petits agrégats cellulaires doivent être dispersés en les mélangeant délicatement manuellement. CARVYKTI ne doit pas être pré-filtré dans un autre récipient, lavé, essoré et/ou remis en suspension dans un nouveau milieu avant la perfusion.¹
- La poche doit être inspectée pour détecter des signes de dégradation après la décongélation. Comme CARVYKTI est un produit génétiquement modifié, toute poche endommagée doit être signalée à Janssen-Cilag International NV et les directives locales doivent être suivies pour décontaminer la zone environnante, si nécessaire. C'est également le cas si un dommage survient suite à la manipulation (p. ex. s'il n'a pas été conservé ou décongelé correctement). Veuillez consulter la convention du fournisseur pour obtenir des informations détaillées sur les actions à réaliser si la poche est endommagée.
- Une fois décongelé, le contenu entier de la poche CARVYKTI doit être administré par perfusion intraveineuse dans un délai de 2 heures et 30 minutes à température ambiante (20 °C à 25 °C).¹
- Une fois décongelé, le médicament ne doit pas être recongelé ni réfrigéré.¹
- CARVYKTI ne doit pas être irradié car l'irradiation pourrait entraîner l'inactivation du médicament.¹
- Il existe un risque potentiel de diminution de la viabilité cellulaire si le médicament est utilisé ou préparé de manière inappropriée.

1. CARVYKTI 3,2 x 10⁶-1 x 10⁸ cellules, dispersion pour perfusion. Résumé des caractéristiques du produit, https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/carvykti-epar-product-information_fr.pdf

2. Données disponibles.

1. CARVYKTI 3,2 x 10⁶-1 x 10⁸ cellules, dispersion pour perfusion. Résumé des caractéristiques du produit, https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/carvykti-epar-product-information_fr.pdf

Administration de CARVYKTI

- CARVYKTI est uniquement destiné à un usage autologue et ne doit en aucun cas être administré à d'autres patients.¹
- CARVYKTI est strictement réservé à un usage par voie intraveineuse.¹
- CARVYKTI doit être administré dans un centre de traitement qualifié.¹
- Le traitement doit être initié sous la responsabilité et la supervision d'un professionnel de santé expérimenté dans le traitement des hémopathies malignes et formé à l'administration et à la prise en charge des patients traités par CARVYKTI.¹
- Avant la perfusion et pendant la période de rétablissement, s'assurer que le tocilizumab et l'équipement d'urgence sont disponibles pour être utilisés.¹ Dans le cas exceptionnel où le tocilizumab n'est pas disponible en raison d'une pénurie figurant dans la liste des pénuries de l'Agence européenne des médicaments, le centre de traitement doit avoir accès à des alternatives appropriées pour prendre en charge un SRC en remplacement du tocilizumab.¹
- Confirmer l'identité du patient à l'aide des identifiants du patient figurant sur la poche de perfusion CARVYKTI et la fiche d'informations du lot patient. Ne pas perfuser CARVYKTI si les informations figurant sur l'étiquette spécifique au patient ne correspondent pas au patient prévu.¹
- Une fois décongelé, le contenu entier de la poche CARVYKTI doit être administré par perfusion intraveineuse dans un délai de 2 heures et 30 minutes à température ambiante (20 °C à 25 °C), à l'aide de perfuseurs équipés d'un filtre ou transfuseur. La perfusion dure généralement moins de 60 minutes.¹

- Ne **PAS** utiliser de filtre anti-leucocytaire.¹
 - CARVYKTI est un produit de lymphocytes T modifiés qui proviennent du sang d'un patient et qui a donc été développé selon les pratiques standardisées d'administration d'un produit sanguin et cellulaire. Afin de s'assurer que les lymphocytes T modifiés ne soient pas filtrés au cours de la perfusion tout en prévenant la perfusion des amas et des caillots potentiels chez le patient, un filtre adapté ou transfuseur – qui n'implique pas la réduction leucocytaire – doit être utilisé. Si des amas/thrombus pénètrent dans la circulation sanguine, il y a un risque potentiel de formation de caillots pouvant mener à une embolie pulmonaire.
 - Des filtres de type filtres à micro-agglomérats avec des pores de 10 à 40 µm sont aussi disponibles sur le marché dans certains pays.¹ CARVYKTI n'a pas été évalué pour l'administration en utilisant des filtres à micro-agglomérats et ces derniers ne doivent donc **PAS** être utilisés pour la perfusion.
- Mélanger délicatement le contenu de la poche pendant la perfusion de CARVYKTI pour disperser les agrégats cellulaires.²
- Une fois que tout le contenu de la poche de produit a été perfusé, rincer la tubulure, y compris le filtre, avec une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour s'assurer que tout le médicament a été administré.
- Seule une solution saline doit être utilisée pour le rinçage. Le rinçage peut être réalisé selon les pratiques standardisées en utilisant un volume approprié.²

1. CARVYKTI 3,2 x 10⁶-1 x 10⁸ cellules, dispersion pour perfusion. Résumé des caractéristiques du produit, https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/carvykti-epar-product-information_fr.pdf

1. Mizuno J J Anesth. 2013;27:645-6.

2. CARVYKTI 3,2 x 10⁶-1 x 10⁸ cellules, dispersion pour perfusion. Résumé des caractéristiques du produit, https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/carvykti-epar-product-information_fr.pdf.

Précautions à prendre pour le transport et l'élimination du médicament

- CARVYKTI doit être transporté au sein de l'établissement dans des conteneurs fermés, incassables et étanches.¹
- Les médicaments non utilisés et les déchets ayant été en contact avec CARVYKTI (déchets solides et liquides) doivent être manipulés et éliminés comme des déchets potentiellement infectieux, conformément aux procédures locales sur la manipulation de matériel d'origine humaine.¹

Exposition accidentelle¹

- En cas d'exposition accidentelle, les procédures locales sur la manipulation de matériel d'origine humaine doivent être suivies. Les surfaces de travail et le matériel susceptibles d'avoir été en contact avec CARVYKTI doivent être décontaminés avec un désinfectant approprié.

Déclaration des effets indésirables

- Afin d'améliorer la traçabilité de CARVYKTI, le nom commercial et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés lors de la déclaration d'un effet indésirable.
- Afin d'améliorer la traçabilité de CARVYKTI, le nom commercial et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement mentionnés lors du signalement d'un effet indésirable.
- Lors de la déclaration d'un effet indésirable, veuillez fournir autant d'informations que possible, y compris des informations au sujet des antécédents médicaux, des médicaments concomitants, des dates de l'apparition de l'effet et du traitement.

Notification des effets indésirables

Pour la Belgique :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de CARVYKTI à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche de notification en version papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be.

La « fiche de notification en version papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be.

Les effets indésirables liés à l'utilisation de CARVYKTI peuvent également être notifiés à l'équipe en charge de l'information médicale de Janssen-Cilag NV, par téléphone au 0800/93 377 ou par e-mail à infobelux@its.jnj.com.

Pour le Luxembourg :

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses sont à notifier au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé.

Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

Glossaire

CAR	Récepteur antigénique chimérique
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SRC	Syndrome de relargage des cytokines
THL	Température hors des limites

Notes

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

[illegible]

