

VIKTIG SIKKERHETS-OG FORSKRIVNINGSGISINFORMASJON

BREYANZI™ (lisokabtagen maraleucel)

Reseptpliktig legemiddel, reseptgruppe C.

Indikasjoner: Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), høygradig B-cellelymfom (HGBCL) primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL) og follikulært lymfom grad 3B (FL3B), som har relapsert innen 12 måneder fra fullføring av, eller er refraktært overfor førstelinje kjemoimmunterapi.

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært DLBCL, PMBCL og FL3B, etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Breyanzi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapsert eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) etter minst to linjer med systemisk behandling, inkludert en Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer.

Dosering og administrasjonsform: Breyanzi $1,1-70 \times 10^6$ CD4+ CAR-T-celler/ml / $1,1-70 \times 10^6$ CD8+ CAR-T-celler/ml infusjonsvæske, dispersjon. Breyanzi skal administreres ved et kvalifisert behandlingssenter. Breyanzi er beregnet på autolog bruk. Behandlingen består av en enkeltdose til infusjon, som inneholder en dispersjon til infusjon av CD19-rettet CAR-positive levedyktige T-celler bestående av en definert komposisjon av cellekomponentene CD8+ og CD4+. Det skal gis forbehandling (lymfodepleterende kjemoterapi) med syklofosamid og fludarabin.

Vanligste bivirkninger: De vanligste bivirkningene av enhver grad var nøytropeni, CRS, anemi, trombocytopeni, fatigue, hodepine og forstoppelse.

Alvorlige bivirkninger: De vanligste alvorlige bivirkningene var CRS, encefalopati, forvirringstilstand, nøytropeni, bakterielle infeksjonssykdommer, infeksjon med et uspesifisert patogen, trombocytopeni, febril nøytropeni, nøytropeni, pyreksi, afasi, tremor, hodepine, delirium, lungeembolisme, endringer i mental status, øvre luftveisinfeksjon, pleuraeffusjon, anemi, hypotensjon og øvre gastrointestinal blødning.

Kontraindikasjoner: Kontraindikasjoner for den lymfodepleterende behandlingen skal tas i betraktning. Overfølsomhet overfor noen av hjelpestoffene.

Advarsler og forsiktighetsregler: Pasienten skal overvåkes 2-3 ganger den første uken etter infusjon for tegn og symptomer på potensiell CRS, nevrologiske hendelser inkludert immuneffektorcelleassosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS) og annen toksisitet. Frekvens for overvåking etter den første uken utføres i henhold til legens vurdering og skal fortsette i minst 2 uker etter infusjon. Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS), inkludert fatale eller livstruende reaksjoner, kan oppstå etter infusjon med Breyanzi. Minst én dose av tocilizumab per pasient må være tilgjengelig for administrasjon før infusjon med Breyanzi. Behandlingsenteret må ha tilgang til en ekstra dose av tocilizumab innen 8 timer etter hver foregående dose. Nevrologiske toksisiteter, inkludert ICANS, kan være fatale eller livstruende. Infeksjoner og febril nøytropeni; Breyanzi skal ikke administreres til pasienter med en klinisk signifikant aktiv infeksjon eller inflammasjonssykdom. Profylaktiske antimikrobielle legemidler bør administreres i henhold til standard etablerte retningslinjer. Viral reaktivering (f.eks. HBV, humant herpesvirus 6 [HHV-6] og John Cunningham [JC]-virus) kan forekomme hos immunsupprimerte pasienter. HBV-reaktivering, som i noen tilfeller fører til fulminant hepatitt, leversvikt og død, kan forekomme hos pasienter behandlet med legemidler rettet mot B-celler. Reaktivering av JC-virus, som fører til progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), er rapportert hos pasienter behandlet med Breyanzi og som tidligere har fått behandling med andre immunosuppressive legemidler. Tilfeller med dødelig utfall er rapportert. Screening for HBV, HCV og hiv må gjøres før det høstes celler til produksjon. Langvarig cytopeni kan forekomme og blodstatus skal overvåkes før og etter administrering med Breyanzi.

Hypogammaglobulinemi, B-celleaplasti som fører til hypogammaglobulinemi kan oppstå.

Hypogammaglobulinemi har svært ofte blitt observert. Immunoglobulinnivåene skal overvåkes etter

behandling og håndteres i henhold til kliniske retningslinjer som omfatter infeksjonsforebygging, antibiotikaproylakse og/eller immunoglobulinerstatning. Sekundære maligniteter kan forekomme. T-celle maligniteter har blitt rapportert. Det har vært dødelige utfall. Pasientene skal få livslang overvåking for sekundære maligniteter. Tumorlysesyndrom (TLS) kan oppstå hos pasienter behandlet med CAR-T-terapi. For å minimere risikoen for TLS, skal pasienter med forhøyet urinsyre eller høy tumorbelastning få allopurinol, eller en alternativ profylakse, før infusjon med Breyanzi. Tegn og symptomer på TLS skal overvåkes og hendelser håndteres i henhold til kliniske retningslinjer. Overfølsomhetsreaksjoner kan oppstå. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, herunder anafylaksi, kan skyldes dimetylsulfoksid. Det anbefales ikke at pasienter som har gjennomgått en allogen stamcelletransplantasjon og lider av aktiv akutt eller kronisk GVHD får behandling. Fertile kvinner skal verifisere graviditetsstatus med en graviditetstest før oppstart av behandling med Breyanzi. Breyanzi kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. **Interaksjoner:** Langsiktig persistens hos CAR T-celler kan bli påvirket av etterfølgende bruk av anti-EGFR mabs. Som en forholdsregel anbefales ikke vaksinasjon med levende vaksiner i minst 6 uker før start av lymfodepleterende kjemoterapi, under behandling med Breyanzi og til immun restitusjon etter behandling. **Pakning, pris, refusjon:** Breyanzi, infusjonsvæske dispersjon, hetteglass, 1X4,6 ml 4 306 333,50 kr. Breyanzi er til behandling hos Nye Metoder. For fullstendig og oppdatert oversikt over refusjonsstatus se link [Lisokabtagen maraleucel \(Breyanzi\) - Nye metoder](#).

Se felleskatalogen/preparatomtalen for fullstendig forskrivningsinformasjon, mer informasjon om dosering finnes i det medfølgende sertifikatet for frigivelse til infusjon (RfIC) og opplæringsmateriell før forskrivning.

Bristol Myers Squibb Norge, Lysaker Torg 35 1366 Lysaker, telefon: 23 12 06 37 , www.bms.com/no
Versjon 03