



**Matériel de formation sur KYMRIA<sup>®</sup>  
destiné aux professionnels de santé.**

---



**1,2 x 10<sup>6</sup> – 6 x 10<sup>8</sup> cellules  
dispersion pour perfusion IV**

**Informations importantes relatives à la sécurité  
afin de réduire les risques potentiellement  
fatals de syndrome de relargage des cytokines  
et d'effets neurologiques.**

**Diffusé sous l'autorité de l'ANSM**

Mars 2019  
Version 1-AMM



Ce document s'inscrit dans le cadre du plan de gestion des risques de Kymriah®.

- ▼ Comme pour tout médicament contenant une nouvelle substance active, ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 du résumé des caractéristiques du produit pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## Table des matières

<b>Le médicament KYMRIA<sup>®</sup> et ses indications thérapeutiques</b> .....	<b>5</b>
<b>Les objectifs du programme éducationnel de KYMRIA<sup>®</sup> dans le cadre du Plan de Gestion des Risques (PGR)</b> .....	<b>6</b>
<b>Syndrome de Relargage des Cytokines (SRC) associé à KYMRIA<sup>®</sup></b> .....	<b>8</b>
<b>Effets indésirables neurologiques associés à KYMRIA<sup>®</sup></b> .....	<b>17</b>
<b>Information des patients/tuteurs devant être assurée par le médecin</b> .....	<b>21</b>
<b>Registre et signalement des effets indésirables</b> .....	<b>23</b>

## Le médicament KYMRIA<sup>®</sup> et ses indications thérapeutiques

KYMRIA<sup>®</sup>, également connu sous le nom de tisagenlecleucel ou CTL019, est une thérapie anticancéreuse immunocellulaire autologue ciblant le CD19. KYMRIA<sup>®</sup> contient des lymphocytes T autologues génétiquement modifiés *ex vivo* à l'aide d'un vecteur lentiviral codant pour un récepteur antigénique chimérique (CAR) anti-CD19. Le récepteur CAR comprend un fragment variable à chaîne simple (scFv) anti-CD19 murin relié aux domaines co-stimulateurs 4-1BB et CD3-zeta. Les cellules CAR-T anti-CD19 sont amplifiées et reperfusées au patient ; elles peuvent alors reconnaître et éliminer les cellules cibles exprimant CD19.

**KYMRIA<sup>®</sup> est indiqué pour le traitement :**

- des enfants et jeunes adultes jusqu'à 25 ans atteints de leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) à cellules B réfractaire, en rechute après greffe ou après la deuxième rechute ou plus;
- des adultes atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) en rechute ou réfractaire après la deuxième ligne ou plus d'un traitement systémique.

# Les objectifs du programme éducationnel de KYMRIA<sup>®</sup> dans le cadre du Plan de Gestion des Risques (PGR)

- KYMRIA<sup>®</sup> doit être administré dans un centre hospitalier qualifié.
- Les professionnels de santé qui prescrivent, dispensent ou administrent KYMRIA<sup>®</sup> doivent avoir reçu une formation sur la prise en charge du Syndrome de Relargage des Cytokines (SRC) et des événements neurologiques avant d'être autorisés à traiter des patients avec KYMRIA<sup>®</sup>.

*A noter que la liste exhaustive des effets indésirables observés dans les essais cliniques portant sur KYMRIA<sup>®</sup> doit être consultée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit.*

- Les professionnels de santé doivent être formés pour éduquer chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée :
  - A l'importance de toujours porter la Carte d'Alerte Patient (CAP) et la montrer à tout médecin ou infirmier/ère.
  - Aux risques de SRC et d'effets indésirables neurologiques et informer correctement les patients sur les signes et symptômes d'alerte qui nécessitent de contacter immédiatement leur médecin.
  - A la nécessité d'être hospitalisé lors de l'administration de KYMRIA<sup>®</sup> et d'être suivi quotidiennement au sein de l'établissement hospitalier pendant au moins les 10 premiers jours après l'administration de KYMRIA<sup>®</sup>. Les patients doivent être suivis quotidiennement jusqu'à 21 jours après la perfusion, en consultation hospitalière ou téléphonique, selon l'appréciation du médecin. Les patients doivent être informés de leur obligation à rester à proximité (à moins de 2 heures) de

l'établissement médical qualifié pendant au moins 4 semaines suivant la perfusion.

- Au besoin potentiel de recours à un traitement de relais et leurs effets indésirables associés.
  - Au risque de progression de la maladie pendant la fabrication de KYMRIA<sup>®</sup> qui peut inciter au recours à une chimiothérapie pour contenir la charge tumorale dans l'attente.
- Afin de garantir une prise en charge adaptée, le centre hospitalier doit s'assurer qu'un environnement sécurisé notamment relatif à la gestion des SRC et des toxicités neurologiques soit mis en place avant l'administration des cellules CAR-T au patient, en garantissant la formation de personnel concerné (médecins spécialistes en hématologie ou compétents en maladie du sang, neurologue, réanimateur et infectiologue).
  - Le centre hospitalier doit s'assurer que le tocilizumab (au minimum 4 doses) pour la prise en charge des SRC et un équipement d'urgence sont disponibles avant la perfusion de KYMRIA<sup>®</sup> et au cours de la phase de récupération.
  - Les professionnels de santé doivent s'assurer que les effets indésirables sont déclarés de façon appropriée.

Les informations présentes dans cette brochure sont fournies par Novartis, **validées par l'ANSM**, et sont à destination de tous les professionnels de santé impliqués dans le traitement des patients qui reçoivent KYMRIA<sup>®</sup>.

Pour obtenir des copies de la carte d'alerte patient, des livrets patients, de la notice d'information et du résumé des caractéristiques de Kymriah<sup>®</sup>, contactez :

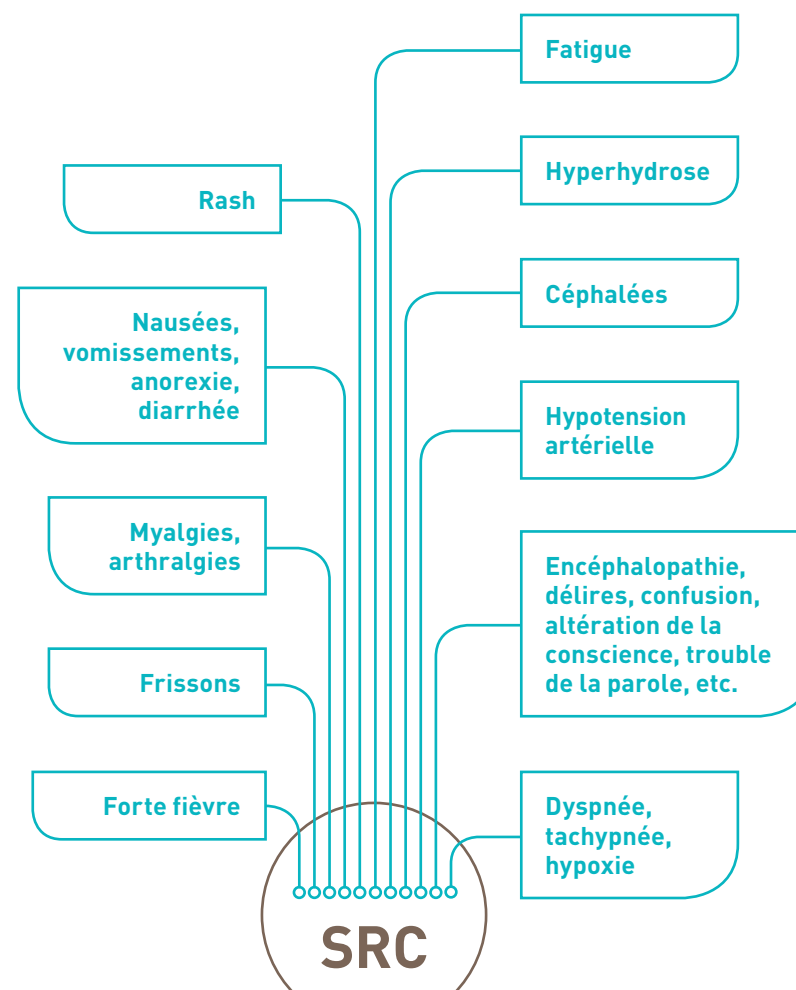
**NOVARTIS PHARMA S.A.S**  
Information et Communication Médicales  
Tél : 01.55.47.66.00  
Mail : [icm.phfr@novartis.com](mailto:icm.phfr@novartis.com)

# Syndrome de Relargage des Cytokines (SRC) associé à KYMRIAH®

## Syndrome de Relargage des Cytokines (SRC)

- Des cas de SRC, dont certains d'évolution fatale ou menaçant le pronostic vital, ont été fréquemment observés après la perfusion de KYMRIAH®.
  - Chez les patients pédiatriques et jeunes adultes atteints d'une LAL à cellules B r/r (étude ELIANA) : **77 % des patients ont présenté un SRC de tout grade (système de gradation de l'université de Pennsylvanie) et 47 % ont présenté un SRC de grade ≥ 3.**
  - Chez les patients adultes atteints d'un LDGCB r/r (étude JULIET) : **58 % des patients ont présenté un SRC de tout grade (système de gradation de l'université de Pennsylvanie) et 22 % ont présenté un SRC de grade ≥ 3.**
- Le SRC est une toxicité cible liée au mécanisme d'action de KYMRIAH®.
- Dans la plupart des cas, l'apparition du SRC est survenue entre 1 et 10 jours (délai médian d'apparition : 3 jours) après la perfusion de KYMRIAH®.
- Le délai médian de résolution du SRC était de 7 jours.
- Les patients atteints d'un SRC peuvent nécessiter une hospitalisation en unité de soins intensifs pour recevoir un traitement symptomatique spécialisé.

## Signes et symptômes du SRC : tableau clinique



DIAGNOSTIC BASÉ SUR LES SIGNES ET SYMPTÔMES CLINIQUES

## Toxicité pour certains organes induite par le SRC et effets indésirables associés

### HÉPATIQUE

- Dysfonction hépatique : élévation du taux d'aspartate-aminotransférase (ASAT), d'alanine-aminotransférase (ALAT), et hyperbilirubinémie

### RÉNALE

- Insuffisance rénale incluant insuffisance rénale aiguë, pouvant nécessiter une dialyse

### RESPIRATOIRE

- Insuffisance respiratoire, œdème pulmonaire, pouvant nécessiter une intubation et une ventilation mécanique

### CARDIAQUE

- Tachycardie
- Insuffisance cardiaque

### VASCULAIRE

- Syndrome de fuite capillaire

### CYTOPÉNIE HÉMATOPOÏÉTIQUE > 28 JOURS APRÈS LA PERFUSION DE KYMRIA<sup>®</sup>

- Leucopénie, neutropénie, thrombopénie, et/ou anémie
- **Remarque** : Les facteurs de croissance myéloïdes, en particulier le facteur de stimulation de colonies granulomacrophagiques (GM-CSF), ne sont pas recommandés pendant les 3 premières semaines suivant la perfusion de KYMRIA<sup>®</sup> ou jusqu'à la résolution du SRC (ils peuvent aggraver les symptômes du SRC)

### COAGULOPATHIE AVEC HYPOFIBRINOGENÉMIE

- Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)
- Allongement du temps de prothrombine (TP), allongement du temps de céphaline activé (TCA), diminution du taux de fibrinogène et thrombopénie
- Peut provoquer une hémorragie
- **Remarque** : Surveiller le bilan de coagulation (TP/TCA, fibrinogène et numération plaquettaire) même après la résolution du SRC. Supplémenter si nécessaire

### LYMPHOHISTIOCYTOSE HÉMOPHAGOCYTAIRE/ SYNDROME D'ACTIVATION MACROPHAGIQUE (LHH/SAM)

- **Remarque** : Un SRC sévère et une LHH / un SAM peuvent avoir des pathologies, des manifestations cliniques et un bilan biologique communs
- **Remarque** : Quand une LHH / un SAM surviennent suite à l'administration de KYMRIA<sup>®</sup>, traiter conformément à l'algorithme de prise en charge du SRC

## Potentiels facteurs de risque de SRC sévère

**Patients âgés jusqu'à 25 ans atteints d'une LAL à cellules B r/r, en rechute après greffe ou après la deuxième rechute ou plus**

### MASSE TUMORALE AVANT LA PERFUSION

- Une masse tumorale élevée avant la perfusion (plus de 50 % de blastes dans la moelle osseuse) et / ou une masse tumorale non contrôlée ou en phase d'accélération après la chimiothérapie lymphodéplétive ont été associées à un SRC sévère
- Il faut s'efforcer d'abaisser et de contrôler la masse tumorale du patient avant l'administration de KYMRIA<sup>®</sup>

### INFECTION

- Une infection active peut augmenter le risque de SRC sévère
- Des infections peuvent également survenir pendant un SRC et augmenter le risque d'événements fatals
- Avant l'administration de KYMRIA<sup>®</sup>, prévoir un traitement prophylactique et thérapeutique approprié pour les infections, et s'assurer de la résolution complète de toute infection existante

### APPARITION DE FIÈVRE

- Une fièvre d'apparition précoce peut être associée à un SRC sévère

### APPARITION DU SRC

- Un SRC d'apparition précoce peut être associé à un SRC sévère

**Patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) r/r après la deuxième ligne ou plus d'un traitement systémique**

Pas de facteur de risque encore identifié

## Retarder la perfusion de KYMRIA<sup>®</sup> si le patient présente :

Des effets indésirables graves non résolus (en particulier des atteintes pulmonaires, des atteintes cardiaques ou une hypotension artérielle) dus aux chimiothérapies antérieures

Une infection active non contrôlée

Une maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) active

Une aggravation clinique significative de la charge leucémique ou du lymphome après une chimiothérapie lymphodéplétive

## Surveillance du SRC

- Une hospitalisation des patients est requise lors de l'administration de KYMRIA<sup>®</sup> et pendant au moins les 10 premiers jours après l'administration de KYMRIA<sup>®</sup>. Ils doivent être suivis quotidiennement jusqu'à 21 jours après la perfusion, en consultation hospitalière ou téléphonique, selon l'appréciation du médecin, pour identifier tous signes et symptômes d'un potentiel syndrome de relargage des cytokines, de neurotoxicités et autres toxicités.
- Les patients doivent être informés de leur obligation à rester à proximité (à moins de 2 heures) d'un établissement médical qualifié pendant au moins 4 semaines suivant la perfusion.
- La surveillance des signes et symptômes du SRC, des événements neurologiques et des autres toxicités doit comprendre des examens physiques généraux complets et neurologiques, la prise de la température corporelle, de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.
- Au premier signe de SRC, évaluer immédiatement le patient en vue d'une hospitalisation.

## Prise en charge du SRC

- Le SRC doit être pris en charge en fonction du tableau clinique et conformément à l'algorithme de prise en charge du SRC dans le cadre du traitement par KYMRIA<sup>®</sup>, tel que décrit dans le RCP et dans les pages suivantes.
- Un traitement prophylactique et thérapeutique approprié doit être administré contre les infections en concertation avec le référent en infectiologie.
- Évaluer et traiter les autres causes de fièvre, d'hypoxie, et d'hypotension (ex. une infection).
- Les patients présentant une dysfonction cardiaque cliniquement significative doivent être pris en charge conformément aux mesures et procédures de soins d'urgence. Une échocardiographie doit être envisagée.
- Un traitement anti-interleukine-6 (IL-6) par tocilizumab\* est recommandé pour la prise en charge d'un SRC modéré à sévère lié au traitement par KYMRIA<sup>®</sup>.
  - Avant la perfusion de KYMRIA<sup>®</sup>, vérifier pour chaque patient qu'au moins 4 doses de tocilizumab sont disponibles à l'hôpital pour une administration immédiate.
- En raison de l'effet lympholytique connu des corticoïdes\* :
  - Ne pas utiliser de corticoïdes en prémédication, sauf en cas d'urgence engageant le pronostic vital,
  - Éviter d'utiliser des corticoïdes après la perfusion, sauf en cas d'urgence engageant le pronostic vital ou conformément à l'algorithme de prise en charge du SRC,
  - Des doses physiologiques de substitution peuvent être envisagées lors d'une insuffisance surrénalienne.
- Les antagonistes du facteur de nécrose tumorale (TNF) ne sont pas recommandés pour la prise en charge du SRC.

\*KYMRIA<sup>®</sup> poursuit son expansion et persiste malgré l'administration de tocilizumab et de corticoïdes (à faibles doses).

## Algorithme de prise en charge du SRC dans le cadre du traitement par KYMRIA<sup>®</sup>

SÉVÉRITÉ DU SRC	PRISE EN CHARGE
<p><i>Syndrome prodromique :</i> Fièvre peu élevée, fatigue, anorexie</p>	Maintenir une surveillance continue ; exclure toute infection ; en cas de neutropénie, administrer des antibiotiques selon le protocole local, en concertation avec le référent en infectiologie ; fournir un traitement symptomatique
<p><i>SRC nécessitant une intervention légère - un ou plusieurs des symptômes suivants :</i> – Fièvre élevée – Hypoxie – Légère hypotension</p>	Administrer des antipyrétiques, de l'oxygène, des solutés de remplissage et/ou des vasopresseurs à faible dose si nécessaire
<p><i>SRC nécessitant une intervention modérée à importante - un ou plusieurs des symptômes suivants :</i> – Instabilité hémodynamique malgré les solutés de remplissage et le traitement vasopresseur – Aggravation de la détresse respiratoire, des infiltrats pulmonaires, augmentation des besoins en oxygène y compris oxygène à haut débit et/ou besoin d'une ventilation mécanique – Détérioration clinique rapide</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrer un traitement vasopresseur à forte dose ou plusieurs traitements vasopresseurs, de l'oxygène, une ventilation mécanique et/ou d'autres soins de support si nécessaire</li> <li>• Administrer tocilizumab :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Patient pesant moins de 30 kg : 12 mg/kg par voie intraveineuse pendant plus d'1 heure</li> <li>– Patient pesant ≥ 30 kg : 8 mg/kg par voie intraveineuse pendant plus d'1 heure (dose maximale 800 mg)</li> </ul> </li> <li>• Répéter le tocilizumab selon les besoins avec un intervalle minimum de 8 heures s'il n'y a pas d'amélioration clinique</li> <li>• En l'absence de réponse à la deuxième dose de tocilizumab, envisager une troisième dose de tocilizumab ou poursuivre les mesures alternatives de traitement des SRC</li> <li>• Se limiter à 4 doses de tocilizumab maximum</li> <li>• Administrer le tocilizumab uniquement par perfusion intraveineuse (l'administration sous-cutanée n'est pas autorisée pour le SRC)</li> <li>• En l'absence d'amélioration clinique dans les 12 à 18 heures suivant la première dose de tocilizumab, ou en cas d'aggravation à tout moment, administrer 2 mg/kg de méthylprednisolone comme dose initiale, puis 2 mg/kg par jour jusqu'à ce que les traitements vasopresseurs et l'oxygène à haut débit ne soient plus nécessaires, puis diminuer</li> </ul>



## Information des patients/tuteurs concernant le SRC

- Les patients doivent être informés de leur obligation à rester à proximité (c-à-d, à moins de 2 heures) du centre hospitalier où ils sont suivis pendant au moins 4 semaines suivant la perfusion.
- Les patients doivent être informés de leur obligation à contacter immédiatement leur hématologue ou le service hospitalier où KYMRIA<sup>®</sup> a été administré en cas d'apparition de signes ou symptômes de SRC.
- Les patients doivent être informés qu'ils seront hospitalisés pour l'administration de KYMRIA<sup>®</sup> et pendant au moins les 10 premiers jours après l'administration de KYMRIA<sup>®</sup>, afin de permettre la surveillance des SRC, événements neurologiques et autres toxicités. Ils doivent être suivis quotidiennement jusqu'à 21 jours après la perfusion, en consultation hospitalière ou téléphonique, selon l'appréciation du médecin.
- Les patients doivent être informés qu'il faut prendre la température deux fois par jour pendant 3 à 4 semaines après l'administration de KYMRIA<sup>®</sup>, et si elle est élevée, ils doivent consulter leur médecin immédiatement.
- Les patients doivent lire et conserver le document « Votre Guide d'Accompagnement » et la notice d'information afin de se souvenir des signes et symptômes du SRC et des événements neurologiques nécessitant une attention immédiate.
- Les patients doivent porter sur eux en permanence la Carte d'Alerte de traitement par KYMRIA<sup>®</sup> et la montrer à chaque professionnel de santé consulté.

## Effets indésirables neurologiques associés à KYMRIA<sup>®</sup>

### Surveillance des effets indésirables neurologiques

- Des événements neurologiques pouvant être sévères voire menacer le pronostic vital ont été rapportés en particulier une encéphalopathie, un état confusionnel ou des délires, survenant fréquemment et majoritairement dans les 8 semaines après la perfusion de KYMRIA<sup>®</sup>. Les autres manifestations sont : convulsions, aphasie et trouble de la parole, agitation, anxiété, tremblement, insomnie, faiblesse, altération de la conscience.
  - Chez les patients pédiatriques et jeunes adultes atteints d'une LAL r/r (étude ELIANA) : **observés chez 40 % des patients, de grade ≥ 3 chez 13 % des patients.**
  - Chez les patients adultes atteints d'un LDGCB r/r (étude JULIET) : **observés chez 21 % des patients, de grade ≥ 3 chez 12 % des patients.**
- La majorité des événements neurologiques sont survenus dans les 8 semaines suivant l'administration de KYMRIA<sup>®</sup> :
  - Délai médian d'apparition : **7 jours pour la LAL à cellules B et le LDGCB.**
  - Délai médian de résolution : **7 jours pour la LAL à cellules B et 12 jours pour le LDGCB.**
  - La majorité des événements étaient transitoires.

- Chronologie des événements neurologiques :
  - Apparition précoce : en même temps que le SRC et les fortes fièvres pendant le développement, et au moment du grade maximal du SRC.
  - Apparition retardée : après la résolution du SRC.
  - En l'absence de SRC.
- Prévoir un examen neurologique par un neurologue dès que possible et avant l'administration du traitement, afin d'être en mesure de faciliter la prise en charge ultérieure en cas d'atteinte cérébrale avec une sensibilisation des neurologues.
- Une hospitalisation des patients est requise lors de l'administration de KYMRIAH® et pendant au moins les 10 premiers jours après l'administration de KYMRIAH® pendant lesquels une surveillance quotidienne est recommandée. Les patients doivent être suivis quotidiennement jusqu'à 21 jours, après la perfusion, en consultation hospitalière ou téléphonique, selon l'appréciation du médecin, pour identifier tous signes et symptômes d'un potentiel syndrome de relargage des cytokines, de neurotoxicités et autres toxicités.
- Les patients doivent être informés de leur obligation à rester à proximité d'un établissement médical qualifié pendant au moins 4 semaines suivant la perfusion.
- La surveillance des signes et symptômes du syndrome de relargage des cytokines, des événements neurologiques et des autres toxicités doit comprendre des examens physiques généraux complets et neurologiques, la prise de la température corporelle, de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.

## Évaluation et prise en charge des effets indésirables neurologiques

- Les patients doivent faire l'objet d'un bilan diagnostique à la recherche d'événements neurologiques et doivent être pris en charge en fonction de la physiopathologie sous-jacente et conformément à la pratique locale.
- L'évaluation peut notamment comprendre :
  - Un examen neurologique approfondi, avec une surveillance fréquente ;
  - Un bilan diagnostique pour évaluer les causes secondaires potentielles ;
  - Un examen d'imagerie cérébrale (TDM et/ou IRM) pour exclure une hémorragie intracrânienne, une récurrence de la maladie, des signes évocateurs d'une infection ou d'un œdème cérébral ;
  - Une ponction lombaire pour l'évaluation du LCR, le cas échéant ;
  - Des analyses biochimiques ;
  - Un EEG.

## Prise en charge des effets indésirables neurologiques

- Si l'événement neurologique survient en même temps que le SRC, voir l'algorithme de prise en charge du SRC pour une recommandation de traitement.
- Les événements neurologiques doivent être pris en charge en lien avec le neurologue.
- Envisager l'administration de médicaments anticonvulsivants (ex. lévétiracétam) pour les patients à haut risque (antécédents de convulsions) ou administrer ces médicaments en présence de convulsions.
- En cas d'encéphalopathie, de délire ou d'événements associés : un traitement approprié et symptomatique doit être mis en œuvre conformément à la pratique locale. En cas d'aggravation des événements, envisager une courte cure de corticoïdes.

## Information des patients/tuteurs concernant les effets indésirables neurologiques

- Les patients doivent être informés des risques et des symptômes des effets secondaires neurologiques qu'ils sont susceptibles de rencontrer.
- Les patients doivent rester à proximité (à moins de 2 heures) du centre médical qualifié pendant au moins 4 semaines suivant la perfusion.
- Les patients doivent être informés qu'ils seront hospitalisés pour l'administration de KYMRIA<sup>®</sup> et pendant au moins les 10 premiers jours après l'administration de KYMRIA<sup>®</sup>, afin de permettre la surveillance des SRC, événements neurologiques et autres toxicités. Ils doivent être suivis quotidiennement jusqu'à 21 jours après la perfusion, en consultation hospitalière ou téléphonique, selon l'appréciation du médecin.
- Les patients doivent lire et conserver le document « Votre Guide d'Accompagnement » et la notice d'information afin de se souvenir des signes et symptômes des événements neurologiques nécessitant une attention immédiate.
- Les patients doivent porter sur eux en permanence la Carte d'Alerte de traitement par KYMRIA<sup>®</sup> et la montrer à chaque professionnel de santé consulté.
- Les patients doivent contacter immédiatement leur hématologue ou le service hospitalier où ils sont suivis s'ils rencontrent des signes et symptômes d'événements neurologiques.
- Du fait des risques de survenue d'événements neurologiques, les patients doivent être informés qu'il ne faut pas conduire et ne pas utiliser des machines lourdes, ni participer à des activités nécessitant de la concentration et de la vigilance pendant au moins 8 semaines après avoir reçu KYMRIA<sup>®</sup>.
- Les patients doivent être informés du risque potentiel d'altération ou de diminution de la conscience ou de la coordination, ou de convulsions pendant les 8 semaines suivant la perfusion de KYMRIA<sup>®</sup>.

## Information des patients/tuteurs devant être assurée par le médecin

Les patients doivent être informés du risque de SRC et d'événements neurologiques et doivent immédiatement contacter leur hématologue ou le service hospitalier où ils sont suivis s'ils présentent des signes et symptômes associés au SRC et aux événements neurologiques.

Les patients doivent prévoir de rester à proximité (à moins de 2 heures) du centre médical qualifié pendant au moins 4 semaines après avoir reçu le traitement par KYMRIA<sup>®</sup>.

Les patients doivent être informés qu'il faut prendre la température deux fois par jour pendant 3 à 4 semaines après l'administration de KYMRIA<sup>®</sup>. Si la température est élevée, ils doivent consulter immédiatement leur médecin.

Le médecin doit remettre 3 documents à chaque patient : la notice d'information de KYMRIA<sup>®</sup>, le livret patient (« Votre Guide d'Accompagnement »), et la Carte d'Alerte de traitement par KYMRIA<sup>®</sup>.

Les patients doivent lire et garder la notice d'information.

Les patients doivent lire et conserver le document « Votre Guide d'Accompagnement » afin de se souvenir des signes et symptômes du SRC et des événements neurologiques nécessitant une attention immédiate.

Les patients doivent porter sur eux en permanence la Carte d'Alerte de traitement par KYMRIA<sup>®</sup> et la montrer à chaque professionnel de santé consulté.

Les patients doivent être informés du besoin potentiel de traitement de chimiothérapie pour contenir la charge tumorale (traitement d'attente) en attendant la fabrication du médicament et des effets indésirables associés

Les patients doivent être informés du risque de progression de la maladie pendant le temps de fabrication de KYMRIA<sup>®</sup>.

Les patients doivent être informés qu'il ne faut pas conduire et ne pas utiliser des machines lourdes, ni participer à des activités nécessitant de la concentration et de la vigilance pendant au moins 8 semaines après avoir reçu KYMRIA<sup>®</sup>, à cause des risques de survenue d'effets indésirables neurologiques.

Les patients doivent être informés du risque potentiel d'altération ou de diminution de la conscience ou de la coordination ou de convulsions pendant les 8 semaines suivant la perfusion de KYMRIA<sup>®</sup>.

Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas faire de don de sang, d'organes, de tissus ou de cellules en vue d'une transplantation.

## Registre et signalement des effets indésirables

- Les professionnels de santé doivent proposer à leurs patients de participer à une étude de suivi à long terme ou au Registre CAR-T (par l'intermédiaire du CIBMTR\* ou de l'EBMT\*) après le traitement par KYMRIA<sup>®</sup> pour un suivi approprié de la sécurité et de l'efficacité pendant 15 ans :
  - > Étude de sécurité post-AMM (PASS)
  - > Suivi à long terme des patients atteints d'hémopathies malignes B et traités par KYMRIA<sup>®</sup> pendant une durée pouvant atteindre 15 ans après la perfusion.
- La déclaration des effets indésirables suspects est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou *via* le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Pour plus d'informations, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

\*CIBMTR : Center for International Blood and Marrow Transplant Research ; EBMT, European Group for Blood and Marrow Transplantation.





