

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Tecartus 0,4 - 2 x 10⁸ cellules (ATU de cohorte), dispersion pour perfusion
Cellules autologues CD3+ transduites anti-CD19

Encadré

Ce médicament n'a pas encore reçu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation fait l'objet d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et d'une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), en particulier concernant les effets indésirables qu'il peut causer.

Veillez lire attentivement cette notice avant prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Votre médecin vous remettra une Carte d'Alerte Patient. Lisez-la attentivement et suivez les instructions mentionnées.
- Présentez toujours la Carte d'Alerte Patient aux médecins ou aux infirmier/ères lorsque vous les voyez ou si vous vous rendez à l'hôpital.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Tecartus et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Tecartus ?
3. Comment prendre Tecartus ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Tecartus ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE TECARTUS ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : code ATC : Non encore attribué.

Tecartus est une thérapie génique utilisée pour traiter le lymphome à cellules du manteau chez l'adulte. Il est utilisé lorsque les autres médicaments ont cessé d'agir chez vous (lymphome à cellules du manteau réfractaire ou en rechute). Ce médicament est fabriqué spécialement à votre intention à partir de vos propres globules blancs modifiés qui sont des cellules autologues CD3+ transduites anti-CD19.

Le lymphome à cellules du manteau est un cancer du tissu lymphoïde (élément du système immunitaire). Il affecte un type de globules blancs appelé les lymphocytes B. Dans le lymphome à cellules du manteau les lymphocytes B ont une croissance incontrôlée et s'accumulent dans le tissu lymphoïde, la moelle osseuse et le sang.

Comment fonctionne Tecartus

Les globules blancs sont prélevés dans votre sang et sont génétiquement modifiés pour qu'ils puissent cibler les cellules cancéreuses de votre corps. Lorsque Tecartus est perfusé dans votre sang, les globules blancs modifiés tuent les cellules cancéreuses.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE TECARTUS ?

Tecartus ne doit jamais vous être administré :

- si vous êtes allergique à l'un des composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si vous pensez y être allergique, demandez conseil à votre médecin.
- si vous ne pouvez pas recevoir le médicament pour réduire le nombre de globules blancs dans votre sang (*chimiothérapie lymphodéplétive*) (voir également rubrique 3, Comment prendre Tecartus).

Avertissements et précautions

Tecartus est fabriqué à partir de vos propres globules blancs et ne doit être administré qu'à vous (*utilisation autologue*).

Analyses et vérifications

Avant de vous administrer Tecartus, votre médecin :

- vérifiera vos poumons, votre cœur et votre tension artérielle ;
- vérifiera la présence de signes d'infection ou d'inflammation; et décidera si vous avez besoin d'être traité avant de vous administrer Tecartus ;
- vérifiera si votre cancer s'aggrave ;
- vérifiera la présence de signes de réaction du greffon contre l'hôte qui peuvent se produire après une greffe. Cette réaction se produit lorsque les cellules greffées attaquent votre corps, ce qui provoque des symptômes tels qu'une éruption cutanée, des nausées, des vomissements, une diarrhée et la présence de sang dans les selles ;
- vérifiera votre sang pour évaluer la présence d'acide urique et la quantité de cellules cancéreuses dans votre sang. Ceci montrera si vous présentez un risque de développer une maladie appelée *syndrome de lyse tumorale*. Vous recevrez peut-être des médicaments pour aider à prévenir cette maladie ;
- vérifiera la présence d'une infection par le virus de l'hépatite B, l'hépatite C ou du VIH ;
- vérifiera si vous avez reçu une vaccination au cours des 6 semaines précédentes ou si vous prévoyez de vous faire vacciner au cours des prochains mois ;
- vérifiera si vous avez déjà reçu un traitement qui s'attache à la protéine appelée CD19.

Dans certains cas, il pourrait ne pas être possible de poursuivre le traitement prévu avec Tecartus. Si la perfusion de Tecartus a été retardée de plus de deux semaines après que vous avez reçu la chimiothérapie lymphodéplétive, vous êtes susceptible de recevoir une autre chimiothérapie (voir également rubrique 3, Comment prendre Tecartus).

Après avoir reçu Tecartus :

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère ou demandez une aide d'urgence immédiatement si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- Frissons, fatigue extrême, faiblesse, vertiges, céphalées, toux, essoufflement ou fréquence cardiaque rapide qui peuvent être des symptômes d'une affection appelée *syndrome de relargage cytokinique*. Prenez votre température deux fois par jour pendant 3 à 4 semaines après le traitement par Tecartus. Si votre température est élevée, consultez votre médecin immédiatement.
- Convulsions, tremblements, difficulté d'élocution ou discours confus, perte de connaissance ou diminution de l'état de conscience, confusion et désorientation, perte de l'équilibre ou de la coordination.
- Fièvre (exemple : température supérieure à 38 °C), qui peut être le symptôme d'une infection.

- Fatigue extrême, faiblesse et essoufflement, qui peuvent être les symptômes d'un manque de globules rouges.
- Saignements ou bleus survenant plus facilement, qui peuvent être des symptômes de faibles taux sanguins de cellules appelées les plaquettes.

Si un des éléments ci-dessus s'applique à votre cas (ou en cas de doute), parlez-en à votre médecin ou infirmier/ère.

Votre médecin vérifiera régulièrement votre numération sanguine, étant donné que le nombre de cellules sanguines et d'autres composants du sang peut diminuer.

Il vous sera demandé de vous inscrire dans un registre pendant au moins 15 ans afin de mieux comprendre les effets à long terme de Tecartus.

Vous ne devez pas faire de don de sang, d'organes, de tissus, de sperme, d'ovules ou de cellules pour des greffes.

Enfants et adolescents

Tecartus ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Tecartus

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Avant que Tecartus vous soit administré informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez des médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire comme des corticoïdes, car ces médicaments peuvent interférer avec les effets de Tecartus.

En particulier, vous ne devez pas recevoir certains vaccins appelés vaccins vivants :

- au cours des 6 semaines précédant l'administration du cycle court de chimiothérapie lymphodéplétive pour préparer votre corps à recevoir les cellules de Tecartus ;
- pendant le traitement par Tecartus ;
- après le traitement, pendant le rétablissement du système immunitaire.

Informez votre médecin si vous devez vous faire vacciner.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament. Ceci est nécessaire parce que les effets de Tecartus chez les femmes enceintes ou qui allaitent sont inconnus, et qu'il pourrait nuire à votre enfant à naître ou à l'enfant allaité.

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte après le traitement par Tecartus, informez votre médecin immédiatement.
- Un test de grossesse devra être effectué avant de commencer le traitement. Tecartus ne doit être administré que si les résultats montrent que vous n'êtes pas enceinte.

Discutez de toute grossesse avec votre médecin si vous avez reçu Tecartus.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Tecartus peut causer des problèmes tels qu'une altération ou une diminution de la conscience, un état de confusion ou des convulsions dans les 8 semaines après son administration.

Vous ne devez pas conduire, utiliser des machines ou prendre part à des activités demandant de la vigilance pendant au moins 8 semaines après le traitement par Tecartus ou jusqu'à ce que votre médecin vous indique que vous avez totalement récupéré.

Tecartus contient du sodium, du diméthylsulfoxyde (DMSO) et de la gentamicine

Ce médicament contient 300 mg de sodium (principal composant du sel de table/de cuisine) dans chaque perfusion. Cela équivaut à 15 % de l'apport journalier maximum recommandé de sodium pour un adulte. Il contient également du DMSO et de la gentamicine qui peuvent provoquer de graves réactions d'hypersensibilité.

3. COMMENT PRENDRE TECARTUS ?

Tecartus vous sera toujours administré par un professionnel de santé.

- Comme Tecartus est fabriqué à partir de vos propres globules blancs, vos cellules seront prélevées sur vous afin de préparer votre médicament. Votre médecin vous prélèvera du sang au moyen d'un cathéter placé dans votre veine (une procédure appelée *leucaphérèse*). Une certaine quantité de vos globules blancs est séparée de votre sang et le reste de votre sang est renvoyé dans votre veine. Cette procédure peut prendre 3 à 6 heures et il peut être nécessaire de la répéter.
- Vos globules blancs sont expédiés vers un site de fabrication pour fabriquer votre Tecartus. Deux à trois semaines sont généralement nécessaires pour fabriquer Tecartus, mais cette durée peut être variable.

Médicaments administrés avant le traitement par TECARTUS

Quelques jours avant de recevoir Tecartus, vous recevrez une chimiothérapie lymphodéplétive, qui permettra à vos globules blancs modifiés présents dans Tecartus de se multiplier dans votre corps quand le médicament vous sera administré.

Pendant les 30 à 60 minutes précédant l'administration de Tecartus, vous recevrez peut-être d'autres médicaments. Ceci vise à prévenir les réactions à la perfusion et la fièvre. Ces médicaments peuvent inclure:

- le paracétamol ;
- un antihistaminique tel que la diphenhydramine.

Comment Tecartus vous est administré

Tecartus vous sera toujours administré dans un établissement de santé qualifié.

- Tecartus est administré en dose unique.
- Votre médecin ou infirmier/ère vous administrera une perfusion unique de Tecartus via un cathéter placé dans une veine (*perfusion intraveineuse*) pendant environ 30 minutes.
- Tecartus est la version génétiquement modifiée de vos globules blancs. Vos professionnels de santé manipulant le traitement prendront donc des précautions appropriées (port de gants et de lunettes de protection) pour prévenir toute transmission potentielle de maladies infectieuses et respecteront les recommandations locales pour nettoyer ou éliminer tout objet ayant été en contact avec le traitement.

Après avoir reçu Tecartus

- Vous devez rester à proximité d'un hôpital pendant au moins 4 semaines après avoir reçu Tecartus. Votre médecin vous recommandera de revenir à l'hôpital chaque jour pendant au moins 10 jours ou de rester hospitalisé pendant les 10 premiers jours suivant le traitement par Tecartus. Ceci permet au médecin de vérifier que votre traitement fonctionne et de vous aider si vous présentez un effet indésirable.

Si vous manquez un rendez-vous, appelez votre médecin ou l'établissement de santé qualifié dès que possible pour le reprogrammer.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. N'essayez pas de traiter vous-mêmes vos effets indésirables.

Tecartus peut provoquer des effets indésirables qui peuvent être graves ou mettre en jeu le pronostic vital. **Consultez en urgence votre médecin** si vous présentez l'une des réactions indésirables suivantes après la perfusion de Tecartus.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10)

- Fièvre, frissons, baisse de la pression artérielle pouvant provoquer des symptômes comme des sensations vertigineuses, des étourdissements, la présence de liquide dans les poumons, qui peuvent être graves, voire fatals (tous les symptômes d'une affection appelée *syndrome de relargage cytokinique*).
- Perte de conscience ou diminution de l'état de conscience, confusion ou perte de mémoire dues à des troubles de la fonction cérébrale, difficultés d'élocution ou discours confus, tremblements involontaires, convulsions, confusion soudaine avec agitation, désorientation, hallucination ou irritabilité (*délire*).
- Fièvre, frissons, qui peuvent être les signes d'une infection.

Autres effets indésirables possibles

D'autres effets indésirables sont listés ci-dessous. Si ces effets indésirables deviennent sévères ou graves, prévenez immédiatement votre médecin.

Très fréquents : peuvent toucher plus de 1 personne sur 10

- Nombre anormalement bas de globules blancs qui peut augmenter le risque d'infection.
- Nombre bas de cellules qui facilitent la coagulation du sang (*thrombopénie*), modification de la capacité du sang à former des caillots : les symptômes peuvent inclure des saignements ou des bleus excessifs ou prolongés.
- Hypertension artérielle.
- Diminution du nombre de globules rouges (cellules qui transportent l'oxygène) qui peut vous faire ressentir une fatigue extrême avec une perte d'énergie.
- Fatigue extrême.
- Rythme cardiaque rapide ou lent.
- Diminution de la quantité d'oxygène atteignant les tissus corporels : les symptômes peuvent inclure des changements de couleur de la peau, une confusion, une respiration rapide.
- Essoufflement, toux.
- Nausées, constipation, diarrhée, douleur abdominale, vomissements, difficultés à avaler.
- Douleurs musculaires, douleurs articulaires, douleurs osseuses, douleurs dans les mains ou les pieds.
- Manque d'énergie ou de force, faiblesse musculaire, difficulté à se mouvoir, spasmes musculaires.
- Maux de tête.
- Troubles du rein provoquant une rétention de liquide dans l'organisme, une accumulation de liquide dans les tissus (*œdème*), qui peut entraîner une prise de poids, des difficultés respiratoires et une diminution du volume des urines.
- Augmentation des taux d'acide urique montré par des analyses sanguines.
- Diminution des taux de sodium, de phosphate, de potassium ou de calcium montrés par des analyses sanguines.
- Diminution de l'appétit, douleur buccale.
- Troubles du sommeil, anxiété.
- Gonflement des membres, présence de liquide autour des poumons (*épanchement pleural*).
- Eruption cutanée.
- Faibles taux d'immunoglobulines montrés par des analyses sanguines, pouvant conduire à des infections.
- Augmentation des taux des enzymes hépatiques montrés par des analyses sanguines.

- Caillots sanguins : Les symptômes peuvent inclure des douleurs dans la poitrine ou le haut du dos, des difficultés respiratoires, des crachats de sang ou des crampes, un gonflement dans une seule jambe, une peau chaude et foncée autour de la zone douloureuse.
- Sensations vertigineuses.
- Douleurs neurologiques.

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Faible taux d'albumine montré par les analyses sanguines.
- Saignement excessif.
- Rythme cardiaque irrégulier (*arythmie*).
- Perte de contrôle des mouvements corporels.
- Bouche sèche, déshydratation.
- Essoufflement (*insuffisance respiratoire*).
- Difficulté à respirer ce qui vous empêche de prononcer une phrase complète, toux due à la présence de liquide dans les poumons.
- Augmentation de la pression intracrânienne.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables listé ci-dessus. N'essayez pas de traiter vous-même ces symptômes avec d'autres médicaments.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER TECARTUS?

Les informations suivantes sont destinées aux médecins uniquement.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de l'emballage et sur la poche de perfusion, après EXP.

Conserver ce produit congelé dans la phase vapeur de l'azote liquide à ≤ -150 °C jusqu'au moment de le décongeler en vue de son utilisation.

Ne pas recongeler.

Ce médicament contient des cellules sanguines humaines génétiquement modifiées. Les recommandations locales doivent être suivies pour les médicaments non utilisés et les déchets. Comme ce médicament est administré par des professionnels de santé qualifiés, ils sont responsables de l'élimination correcte du produit. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Tecartus

- La substance active est constituée de cellules autologues CD3+ transduites anti-CD19. Chaque poche de perfusion à usage unique spécifique au patient contient une dispersion de cellules CAR T anti-CD19 dans environ 68 mL pour une dose cible de 2×10^6 cellules viables positives pour le CAR T anti-CD19/kg.
- Les autres composants (excipients) sont : Cryostor, chlorure de sodium, albumine humaine. Voir rubrique 2 « Tecartus contient du sodium. ».

Qu'est-ce que Tecartus et contenu de l'emballage extérieur

Tecartus est une dispersion pour perfusion, claire à opaque, blanche à rouge, fournie dans une poche de perfusion individuellement emballée dans une cassette en métal. Une poche de perfusion unique contient environ 68 mL de dispersion cellulaire.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

GILEAD SCIENCES SAS

65 QUAI GEORGES GORSE
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

GILEAD SCIENCES SAS

65 QUAI GEORGES GORSE
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT

Fabricant

KITE PHARMA EU B.V.

TUFSTEEN 1
2132 NT HOOFFDORP
PAYS-BAS

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

Octobre 2020

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Il est important que vous lisiez tout le contenu de cette procédure avant d'administrer Tecartus.

Précautions à prendre avant de manipuler ou d'administrer Tecartus

- Tecartus contient des cellules génétiquement modifiées. Les recommandations locales pour la manipulation du matériel biologique d'origine humaine doivent être respectées.
- Tecartus doit être transporté au sein de l'établissement dans des conteneurs fermés, incassables et étanches.
- Tecartus est préparé à partir de sang autologue du patient recueilli par leucaphérèse. Le produit de leucaphérèse du patient et Tecartus peuvent comporter un risque de transmission de virus infectieux aux professionnels de santé manipulant le produit. En conséquence, les professionnels de santé doivent prendre des précautions appropriées (en portant des gants et des lunettes de protection) lors de la manipulation du produit de leucaphérèse ou de Tecartus, afin d'éviter la transmission potentielle de maladies infectieuses.

Préparation de la perfusion

- Vérifier que l'identité (ID) du patient correspond aux identifiants du patient qui figurent sur la cassette en métal de Tecartus.
- La poche de perfusion de Tecartus ne doit pas être retirée de la cassette en métal si les informations figurant sur l'étiquette spécifique au patient ne correspondent pas au patient prévu.
- Une fois que l'ID du patient a été confirmée, retirer la poche de perfusion de la cassette en métal.

- Vérifier que les informations du patient qui figurent sur l'étiquette de la cassette en métal correspondent à celles figurant sur l'étiquette de la poche.
- Inspecter la poche de perfusion pour détecter toute atteinte à l'intégrité de celle-ci, avant la décongélation. Si la poche est abîmée, suivre les directives locales pour la manipulation du matériel biologique d'origine humaine (ou contacter immédiatement le laboratoire pharmaceutique).
- Placer la poche de perfusion à l'intérieur d'une deuxième poche stérile ou selon les directives institutionnelles.
- Décongeler Tecartus à environ 37 °C, dans un bain-marie ou à sec, jusqu'à ce qu'il ne reste plus de glace visible dans la poche de perfusion. Mélanger délicatement le contenu de la poche pour disperser les amas de cellules. Si des amas visibles de cellules demeurent, continuer à mélanger délicatement le contenu de la poche. Les petits amas de cellules doivent être dispersés en les mélangeant manuellement délicatement. Tecartus ne doit pas être lavé, centrifugé et/ou remis en suspension dans un nouveau milieu avant la perfusion. La décongélation prend 3 à 5 minutes environ.
- Une fois décongelé, Tecartus est stable jusqu'à 3 heures à température ambiante (20 °C-25 °C). Toutefois, la perfusion de Tecartus doit commencer dans les 30 minutes qui suivent la décongélation complète.

NE PAS utiliser de filtre de réduction leucocytaire.

Administration

- Le traitement doit être administré au sein d'un centre qualifié par un professionnel de santé expérimenté dans le traitement des hémopathies et formé à l'administration et à la prise en charge des patients traités par Tecartus.
- Veillez à ce qu'au moins 1 dose de tocilizumab par patient et un équipement d'urgence soient disponibles avant la perfusion et au cours de la phase de récupération. Les hôpitaux doivent avoir accès à une dose supplémentaire de tocilizumab dans les 8 heures qui suivent chaque dose précédente.
- L'identité du patient doit correspondre aux identifiants du patient figurant sur la poche de perfusion.
- Tecartus est réservé à un usage autologue uniquement.
- Tecartus doit être administré sous la forme d'une perfusion intraveineuse au moyen d'une tubulure intraveineuse sans latex, ne possédant pas de filtre de réduction leucocytaire dans les 30 minutes par gravité ou à l'aide d'une pompe péristaltique.
- Agiter délicatement le contenu de la poche pendant la perfusion pour empêcher la formation d'amas de cellules. La totalité du contenu de la poche de perfusion doit être perfusée.
- Une solution pour injection stérile de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) (0,154 mmol de sodium par mL) doit être utilisée pour amorcer la tubulure avant la perfusion ainsi que pour la rincer par la suite. Lorsque le volume complet de Tecartus a été perfusé, la poche pour perfusion doit être rincée avec 10 à 30 mL de solution de chlorure de sodium injectable à 9 mg/mL (0,9 %) par amorçage retour pour s'assurer que le plus de cellules possibles soient perfusées au patient.

Élimination de Tecartus

- Tout médicament non utilisé ou déchets ayant été en contact avec Tecartus (déchets solides et liquides) doivent être manipulés et éliminés conformément aux recommandations locales pour la manipulation du matériel biologique d'origine humaine. Les surfaces de travail et le matériel qui ont potentiellement été en contact avec Tecartus doivent être décontaminés au moyen de désinfectants appropriés.

Accident d'exposition

- Une exposition accidentelle à Tecartus doit être évitée. Les directives locales pour la manipulation du matériel biologique d'origine humaine doivent être suivies en cas d'exposition accidentelle, ce qui peut inclure le lavage de la peau contaminée, le retrait des vêtements contaminés.