



**YESCARTA<sup>®</sup>**

(aksikabtageenisiloleuseeli) infuusioneste,  
dispersio



**TECARTUS<sup>®</sup>**

(autologiset CD19:n antigeenireseptoria  
ilmentämään transdusoidut CD3+-solut)  
infuusioneste, dispersio

**Tärkeää turvallisuustietoa terveydenhuollon ammattilaisille  
sytokiinin vapautumisoireyhtymän ja vakavien  
neurologisten haittavaikutusten riskin pienentämiseksi**

- ▼ NÄIHIN LÄÄKEVALMISTEISIIN KOHDISTUU LISÄSEURANTA.  
TÄLLÄ TAVALLA VOIDAAN HAVAITA NOPEASTI TURVALLISUUTTA KOSKEVAA UUTTA  
TIETOA. TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISIA PYYDETÄÄN ILMOITTAMAAN  
EPÄILLYISTÄ LÄÄKKEEN HAITTAVAIKUTUKSISTA.

# SISÄLLYSLUETTELO

LUETTELO TAULUKOISTA .....	2
LUETTELO LYHENTEISTÄ JA TERMIEN MÄÄRITELMISTÄ .....	3
1. KÄYTTÖAIHE.....	4
2. YESCARTA- TAI TECARTUS-VALMISTETTA KOSKEVAN KOULUTUSMATERIAALIN TARKOITUS .....	5
3. OPPAAN KÄYTTÖ.....	5
4. MITÄ YESCARTA TAI TECARTUS ON .....	5
5. TÄRKEÄÄ TIETOA ENNEN YESCARTA- TAI TECARTUS-VALMISTEEN ANTAMISTA .....	6
6. SYTOKIINIEN VAPAUTUMISOIREYHTYMÄN HOITO-OHJEET .....	7
7. NEUROLOGISTEN HAITTAVAIKUTUSTEN HOITO-OHJEET.....	10
8. YESCARTA- TAI TECARTUS-INFUUSION JÄLKEINEN SEURANTA.....	13
9. POTILASNEUVONTA .....	14
10. HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN.....	14
11. VIITTEET.....	14

## LUETTELO TAULUKOISTA

<b>Taulukko 1</b> Sytokiinien vapautumisoireyhtymään liittyvät oireet ja löydökset .....	7
<b>Taulukko 2</b> Sytokiinien vapautumisoireyhtymän vaikeusasteen määrittäminen (neurologisia haittavaikutuksia lukuun ottamatta) .....	8
<b>Taulukko 3</b> Sytokiinien vapautumisoireyhtymän vaikeusasteluokat ja hoito .....	9
<b>Taulukko 4</b> Neurologisiin haittavaikutuksiin liittyvät oireet ja löydökset .....	10
<b>Taulukko 5</b> Neurologisten haittavaikutusten vaikeusasteen määrittäminen ja hoito.....	11

# LUETTELO LYHENTEISTÄ JA TERMIEN MÄÄRITELMISTÄ

aRMMS	Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi ( <i>additional Risk Minimisation Measures</i> )
ASCT	Autologinen kantasolusiirto
CAR	Kimeerinen antigeenireseptori
CD	CD luokitus (solujen pintatunnistusjärjestelmä, <i>Cluster of Differentiation</i> )
CNS	Keskushermosto
CRS	Sytokiinien vapautumisoireyhtymä
CVVHD	Jatkuva venovennoosinen hemodialyysi
DLBCL	Diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma
EC	Euroopan komissio
EEG	Elektroenkefalografia
HCP	Terveysthuollon ammattilainen
HLH/MAS	Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi / makrofagiaktivaatio-oireyhtymä
LBCL	Suurisoluinen B-solulymfooma
MCL	Manttelisolulymfooma
MRI/MK	Magneettikuvaus
PAC	Potilaskortti
PIL	Pakkausseloste
PMBCL	Primaarinen välikarsinan suurisoluinen B-solulymfooma
RMP	Riskienhallintasuunnitelma
SmPC	Valmisteyhteenveto

# I. KÄYTTÖAIHE

Yescarta (aksikabtageenisiloleuseeli) on tarkoitettu aikuisille potilaille uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) ja primaarisen välikarsinan suurisoluisen B-solulymfooman (PMBCL) hoitoon kahden tai useamman systeemistä hoitoa sisältäneen hoitolinjan jälkeen.

Tecartus (autologiset CD19:n antigeenireseptoria ilmentämään transdusoidut CD3+-solut) on tarkoitettu aikuisille potilaille uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman manttelisolulymfooman (MCL) hoitoon kahden tai useamman systeemistä hoitoa, mukaan lukien Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) estäjää, sisältäneen hoitolinjan jälkeen.

Euroopan komissio on myöntänyt myyntiluvan Yescarta-valmisteelle (aksikabtageenisiloleuseeli) sekä Tecartus-valmisteelle (autologiset CD19:n antigeenireseptoria ilmentämään transdusoidut CD3+-solut) ja niitä koskeville lisätoimenpiteille riskien minimoimiseksi (aRMMS). Tällä varmistetaan, että hyödyt ovat riskejä suuremmat. Yescarta- ja Tecartus-hoito voivat aiheuttaa vaikeita, hengenvaarallisia ja kuolemaan johtavia reaktioita, kuten sytokiinin vapautumisoireyhtymän ja vakavia neurologisia häiriöitä.

Nämä Kiten soluterapiavalmisteet toimitetaan vain asianmukaisiin sairaaloihin ja niiden yhteydessä oleviin hoitokeskuksiin ja vain, jos potilaan hoitoon osallistuvat terveydenhuollon ammattilaiset ovat suorittaneet koulutuksen terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettulla materiaalilla ja hoitopaikassa on välittömästi käytettävissä tosilitsumabia. Poikkeustapauksessa, kun tosilitsumabia ei ole saatavilla Euroopan lääkeviraston sivuilla ilmoitetun saatavuushäiriön vuoksi, varmista että hoitokeskuksessa on käytettävissä vaihtoehtoisia toimenpiteitä sytokiinin vapautumisoireyhtymän hoitoon.

Näihin kahteen Kiten soluterapiavalmisteeseen liittyvien turvallisuusriskien pienentämiseksi kliinisen hoitoyksikön täytyy olla erityisesti kvalifioitu ennen Yescarta- tai Tecartus-valmisteen tilaamista.

## 2. YESCARTA- TAI TECARTUS-VALMISTETTA KOSKEVAN KOULUTUSMATERIAALIN TARKOITUS

Oppaan tarkoituksena on kertoa, molempiin Kiten soluterapiavalmisteisiin liittyvistä vakavista haittavaikutuksista: sytokiinien vapautumisoireyhtymästä (”*cytokine release syndrome*”, CRS) ja vakavista neurologisista haittavaikutuksista ja kuinka mahdollisista haittavaikutuksista ilmoitetaan. Oppaassa on myös ohjeet sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja neurologisten haittavaikutusten tarkkailua varten. Koulutusmateriaalissa keskitytään sytokiinien vapautumisoireyhtymään ja vakaviin neurologisiin haittavaikutuksiin liittyvien oireiden hoitoon. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista. Terveystieteiden ammattilaisten täytyy antaa kaikille potilaille tai heidän hoitajilleen potilaskortti, jossa kerrotaan sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja vakavien neurologisten haittavaikutusten oireista ja siitä, että oireista on ilmoitettava hoitavalle lääkärille välittömästi. Hoitavan terveystieteiden ammattilaisen on myös neuvottava potilasta pitämään potilaskortti aina mukanaan ja näyttämään se kaikille häntä mahdollisesti hoitaville terveystieteiden ammattilaisille.

Tutustu Yescarta- ja/tai Tecartus-valmisteiden valmisteyhteenvetoihin (SmPC) ja pakkausselosteisiin (PIL), joissa nämä ja muut riskit on kuvattu tarkemmin. Ennen valmisteen määräämistä lue myös tämä terveystieteiden ammattilaisille tarkoitettu koulutusmateriaali. Se auttaa sinua ymmärtämään, miten näitä kahta Kiten soluterapiavalmistetta käytetään, ja

- tunnistamaan ja ymmärtämään vakavat haittavaikutukset: sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja vakavat neurologiset haittavaikutukset
- hoitamaan haittavaikutuksia asianmukaisesti
- hyödyntämään potilaskorttia potilaiden kanssa
- varmistamaan, että haittavaikutuksista ilmoitetaan riittävällä ja asianmukaisella tavalla.

Kite, joka on Gilead-konserniin kuuluva yritys (jäljempänä Kite), on laatinut tämän oppaan terveystieteiden ammattilaisille, jotka osallistuvat Kiten soluterapiavalmistetta saavien potilaiden hoitoon. Lisäkappaleita potilaiden koulutusmateriaalista saa Kite-yrityksen lääketietopalvelusta osoitteesta [nordics.medinfor@gilead.com](mailto:nordics.medinfor@gilead.com). Katso lisätietoja myös Yescarta- ja/tai Tecartus-valmisteiden valmisteyhteenvedoista.

Näihin lääkevalmisteisiin kohdistuu lisäseuranta. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan näihin valmisteisiin liittyvistä epäilyistä haittavaikutuksista Gileadille sähköpostitse [Nordics.SafetyMailbox@gilead.com](mailto:Nordics.SafetyMailbox@gilead.com) tai puhelimitse +46 (0)8 505 718 49 ja/tai Fimeaan: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi), Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.

## 3. OPPAAN KÄYTTÖ

Tämä opas auttaa sinua:

- tunnistamaan potilaat, joilla on sytokiinien vapautumisoireyhtymä tai vakavia neurologisia haittavaikutuksia
- ymmärtämään, miksi on tärkeää sulkea pois ilmoitettujen oireiden muut mahdolliset aiheuttajat
- määrittämään sytokiinien vapautumisoireyhtymän tai vakavien neurologisten haittavaikutusten vaikeusasteen
- sytokiinien vapautumisoireyhtymän tai vakavien neurologisten haittavaikutusten hoidossa vaikeusasteen mukaan tässä oppaassa kuvatulla tavalla.

## 4. MITÄ YESCARTA TAI TECARTUS ON

Yescarta ja Tecartus ovat geneettisesti muunneltuja autologisia T-soluja sisältäviä immuunihoidovalmisteita, jotka sitoutuvat CD19-antigeeniä ilmentäviin syöpäsoluihin ja normaaleihin B-soluihin. Kun CD19-CAR-T-solut tarttuvat CD19-antigeeniä ilmentäviin kohdesoluihin, CD28-kostimulaattoridomeeni ja CD3-zeeta-signalointidomeeni aktivoivat alavirran puoleiset signaalikaskadit, jotka saavat T-solut aktivoitumaan, proliferoitumaan, erilaistumaan efektorisoluiksi ja erittämään tulehdussytokiineja ja kemokiineja. Tämä tapahtumasarja johtaa CD19-antigeeniä ilmentävien kohdesolujen apoptoosiin ja nekroosiin.

Yescarta on tarkoitettu aikuisille potilaille uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman diffuusin suurisoluisen B-solulymfooman (DLBCL) ja primaarisen välikarsinan suurisoluisen B-solulymfooman (PMBCL) hoitoon kahden tai useamman systeemistä hoitoa sisältäneen hoitolinjan jälkeen.

Tecartus on tarkoitettu aikuisille potilaille uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman manttelisolulymfooman (MCL) hoitoon kahden tai useamman systeemistä hoitoa, mukaan lukien Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) estäjää, sisältäneen hoitolinjan jälkeen.

## 5. TÄRKEÄÄ TIETOA ENNEN YESCARTA- TAI TECARTUS-VALMISTEEN ANTAMISTA

- Näihin kahteen Kiten soluterapiavalmisteeseen liittyvien turvallisuusriskien pienentämiseksi kliinisen hoitoyksikön täytyy olla erityisesti kvalifioitu ennen Yescarta- tai Tecartus-valmisteen tilaamista. Osana kvalifiointiprosessia terveydenhuollon ammattilaiset perehdytetään koulutusmateriaaleihin; hoitoyksikkö vastaa asianmukaisen henkilöstön koulutuksen varmistamisesta.
- Näitä Kiten soluterapiavalmisteita täytyy antaa kvalifioidussa kliinisessä hoitoyksikössä. Kvalifioidun kliinisen hoitoyksikön täytyy varmistaa ennen Yescarta- tai Tecartus-infuusion antamista, että jokaiselle potilaalle on saatavilla ainakin 1 annos tosilitsumabia (interleukiini 6 -reseptorin estäjä) annettavaksi tarvittaessa sytokiinien vapautumisoireyhtymän hoitoon kahden tunnin sisällä Yescarta-infuusion antamisesta. Hoitokeskuksella on oltava käytettävissä lisäannos tosilitsumabia 8 tunnin kuluessa edellisen annoksen antamisesta. Poikkeustapauksessa, kun tosilitsumabia ei ole saatavilla Euroopan lääkeviraston sivuilla ilmoitetun saatavuushäiriön vuoksi, varmista että hoitokeskuksessa on käytettävissä vaihtoehtoisia toimenpiteitä sytokiinien vapautumisoireyhtymän hoitoon.
- Tarkkaile potilasta Yescarta- tai Tecartus-infuusion jälkeen päivittäin ensimmäisten 10 vuorokauden ajan sytokiinien vapautumisoireyhtymän, neurologisten haittavaikutusten ja muiden toksisuuksien oireiden ja löydösten varalta. Lääkäreiden on harkittava sairaalahoidon tarvetta Yescarta- tai Tecartus-infuusion jälkeisten 10 vuorokauden ajaksi tai sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja/tai neurologisten haittavaikutusten ensimmäisten oireiden tai löydösten ilmaantuessa. Yescarta- tai Tecartus-infuusion jälkeisten 10 vuorokauden jälkeen potilasta on tarkkailtava lääkärin harkinnan mukaan.
- On erittäin suositeltavaa, että terveydenhuollon ammattilainen hoitoyksiköstä, jossa infuusio annettiin, soittaa potilaalle kerran viikossa arvioidakseen potilaan vointia ensimmäisen viikon päivittäisen seurannan jälkeen.
- Neuvo potilasta pysyttelemään kvalifioidun kliinisen hoitoyksikön läheisyydessä, enintään 2 tunnin matkan päässä, vähintään 4 viikon ajan infuusion jälkeen.
- The European Society for Blood and Marrow Transplantation ylläpitää seurantarekisteriä Yescarta- tai Tecartus-valmistetta saaneista potilaista. Lisätietoja osoitteesta **registryhelpdesk@ebmt.org**.
  - Seurantarekisterin tarkoituksena on kerätä pitkän aikavälin tietoa Yescarta- ja Tecartus-valmisteista. Tällainen tieto on tärkeää näiden valmisteiden hyöty-riskisuhteen ymmärtämiseksi.
  - Tietojen lisääminen seurantarekisteriin ei poista velvoitetta ilmoittaa haittavaikutuksista spontaanisti. Ilmoita haittavaikutuksista Gileadille sähköpostitse **Nordics.SafetyMailbox@gilead.com** tai puhelimitse +46 (0)8 505 718 49 ja/tai Fimeaan: www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi), Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.

Näihin Kiten soluterapiavalmisteisiin liittyvien riskien vuoksi infuusiota on lykättävä, jos potilaalla on jokin seuraavista tiloista:

- korjautumattomat vakavat haittavaikutukset (etenkin keuhkoihin tai sydämeen liittyvät reaktiot tai matala verenpaine), mukaan lukien aiemmista solunsalpaajahoidoista johtuvat
- aktiivinen hallitsematon infektio tai tulehdussairaus
- aktiivinen käänteishyljintä (GVHD).

Yescarta- ja Tecartus-valmistetta ei pidä antaa potilaalle ennen kuin nämä tilat ovat parantuneet.

## 6. SYTOKIINIEN VAPAUTUMISOIREYHTYMÄN HOITO-OHJEET

Taulukko 1. Sytokiinien vapautumisoireyhtymään liittyvät oireet ja löydökset

SYTOKIINIEN VAPAUTUMISOIREYHTYMÄ	
Sytokiinien vapautumisoireyhtymä voi vaikuttaa mihin tahansa elimeen. Yleisiä oireita ja löydöksiä ovat:	
Kuume	Vilunväristykset
Väsytys	Munuaisten vajaatoiminta
Sydämen vajaatoiminta	Päänsärky
Takykardia	Huonovointisuus
Rytmihäiriöt	Transaminaasipitoisuuksien suureneminen
Dyspnea	Pahoinvointi
Hypoksia	Ripuli
Hiussuonivuoto-oireyhtymä	Hypotensio

### Yescarta

Sytokiinien vapautumisoireyhtymää ilmeni 93 %:lla potilaista. 11 %:lla potilaista oli vähintään vaikeusasteen 3 (vaikea, hengenvaarallinen tai kuolemaan johtanut) sytokiinien vapautumisoireyhtymä. Mediaaniaika sen ilmaantumiseen oli 2 vuorokautta (vaihteluväli: 1–12 vuorokautta), ja sen mediaanikesto (aika sen häviämiseen) oli 7 vuorokautta (vaihteluväli: 2–29 vuorokautta). 98 % potilaista toipui sytokiinien vapautumisoireyhtymästä. Yleisimpiä sytokiinien vapautumisoireyhtymään liittyviä oireita tai löydöksiä olivat kuume (83 %), hypotensio (44 %), takykardia (24 %), hypoksia (23 %) ja vilunväristykset (20 %).

### Tecartus

Sytokiinien vapautumisoireyhtymää ilmeni 91 %:lla potilaista. Viidellätoista prosentilla (15 %) potilaista oli vähintään vaikeusasteen 3 (vaikea tai hengenvaarallinen) sytokiinien vapautumisoireyhtymä. Mediaaniaika sen ilmaantumiseen oli 3 vuorokautta (vaihteluväli: 1–13 vuorokautta), ja sen mediaanikesto (aika sen häviämiseen) oli 10 vuorokautta (vaihteluväli: 1–50 vuorokautta). 85 %:lla kaikista hoidetuista potilaista ensimmäinen sytokiinien vapautumisoireyhtymä tai neurologinen tapahtuma ilmeni ensimmäisten 7 vuorokauden kuluessa Tecartus-infusion antamisesta. Kaikki potilaat toipuivat sytokiinien vapautumisoireyhtymästä. Yleisimpiä sytokiinien vapautumisoireyhtymään liittyviä merkkejä tai oireita potilailla, joilla oli sytokiinien vapautumisoireyhtymä, olivat kuume (99 %), hypotensio (60 %), hypoksia (37 %), vilunväristykset (33 %), takykardia (27 %), päänsärky (24 %), uupumus (16 %), pahoinvointi (13 %), kohonnut alaniiniaminotransferaasiarvo (13 %), kohonnut aspartaattiaminotransferaasiarvo (12 %), ripuli (11 %) ja sinustakykardia (11 %).

### Yescarta ja Tecartus

Vakavia haittavaikutuksia, jotka saattoivat liittyä sytokiinien vapautumisoireyhtymään, olivat akuutti munuaisvaurio, eteisvärinä, kammiotakykardia, sydämenpysähdys, sydämen vajaatoiminta, hiussuonivuoto-oireyhtymä, hypotensio, hypoksia ja hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi / makrofagiaktivaatio-oireyhtymä (HLS/MAS).

Tarkkaile potilasta Yescarta- tai Tecartus-infusion jälkeen päivittäin ensimmäisen 10 vuorokauden ajan sytokiinien vapautumisoireyhtymän, neurologisten haittavaikutusten ja muiden toksisuuksien oireiden ja löydösten varalta. Lääkäreiden on harkittava sairaalahoidon tarvetta infusion jälkeisten 10 vuorokauden ajaksi tai sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja/tai neurologisten haittavaikutusten ensimmäisten oireiden

tai löydösten ilmaantuessa. Infuusion jälkeisten 10 vuorokauden jälkeen potilasta on tarkkailtava lääkärin harkinnan mukaan. Potilasta on neuvottava pysyttelemään kvalifioidun kliinisen sertifioidun hyväksytyn hoitoyksikön läheisyydessä, enintään 2 tunnin matkan päässä, vähintään 4 viikon ajan infuusion jälkeen.

Näitä Kiten soluterapiavalmisteita ei pidä antaa potilaalle, jolla on aktiivinen infektio tai tulehdussairaus, ennen kuin tämä sairaus on parantunut. Sytokiinien vapautumisoireyhtymän diagnoosi edellyttää systeemisen tulehdusreaktion vaihtoehtoisten aiheuttajien, kuten infektioiden, poissulkemista. Kuumeisen neutropenian tapauksessa on tehtävä arviointi infektion osalta ja potilasta on hoidettava laajakirjoisilla antibiooteilla, nesteillä ja muulla tukihoidolla tilan edellyttämällä tavalla.

Sytokiinien vapautumisoireyhtymään tiedetään liittyvän pääte-elinten (kuten maksan, munuaisten, sydämen ja keuhkojen) toimintahäiriöitä. Lisäksi sytokiinien vapautumisoireyhtymän yhteydessä voi esiintyä eri elimiin liittyvien perussairauksien pahenemista. Potilasta, jolla on lääketieteellisesti merkittävä sydämen toimintahäiriö, on hoidettava tehohoitostandardien ja -toimenpiteiden mukaisesti. Mm. sydämen kaikukuvausta on harkittava. Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi / makrofagiaktivaatio-oireyhtymä (HLH/MAS) ilmenee oireina, jotka muistuttavat sytokiinien vapautumisoireyhtymää. Hemofagosyyttisen lymfohistiosytoosin / makrofagiaktivaatio-oireyhtymän (HLH/MAS) tutkimista on harkittava potilailla, joilla on vaikea tai hoitoihin reagoimaton sytokiinien vapautumisoireyhtymä.

Potilasta, jolla ilmenee vähintään vaikeusasteen 2 sytokiinien vapautumisoireyhtymä (esim. hypotensiota, joka ei reagoi nestehoitoon tai hypoksia, joka edellyttää lisähapen antoa), on tarkkailtava jatkuvalla sydäntelemetrialla ja pulssioksimetrialla. Jos potilaalla ilmenee vaikea-asteinen sytokiinien vapautumisoireyhtymä, on harkittava sydämen kaikukuvausta sydämen toiminnan arvioimiseksi. Vaikea-asteisen tai hengenvaarallisen sytokiinien vapautumisoireyhtymän tapauksessa on harkittava tukihoidon tehohoitoyksikössä.

Yescarta ja Tecartus monistuvat ja säilyvät elimistössä tosilitsumabin ja kortikosteroidien annon jälkeen. Tuumorinekroositekijän (TNF) antagonisteja ei suositella näihin Kiten soluterapiavalmisteisiin liittyvän sytokiinien vapautumisoireyhtymän hoidossa.

Hoitoalgoritmit on kehitetty lievittämään joitakin sytokiinien vapautumisoireyhtymän oireita, joita ilmenee toista näistä Kiten soluterapiavalmisteesta saaneilla potilailla (ks. lisätietoja taulukosta 3).

Taulukossa 2 kuvataan sytokiinien vapautumisoireyhtymän vaikeusasteen määrittäminen Leen kriteerien mukaan\*:

**Taulukko 2. Sytokiinien vapautumisoireyhtymän vaikeusasteen määrittäminen (neurologisia häirtävaikutuksia lukuun ottamatta)**

Leen mukainen vaikeusaste	Oireet
Aste 1	Oireet edellyttävät vain oireenmukaista hoitoa (esim. kuume, pahoinvointi, uupumus, päänsärky, lihassärky, huonovointisuus).
Aste 2	Oireet edellyttävät kohtalaista interventiota ja siihen saadaan vaste. Hapentarve alle 40 % (FiO <sub>2</sub> ) tai hypotensio, joka reagoi nestehoitoon tai hoitoon yhdellä pieniannoksisella vasopressorilla, tai vaikeusasteen 2 elintoksisuus.
Aste 3	Oireet edellyttävät aggressiivista interventiota ja siihen saadaan vaste. Hapentarve vähintään 40 % (FiO <sub>2</sub> ) tai hypotensio, joka edellyttää hoitoa suuriannoksisella vasopressorilla tai useilla vasopressoreilla, tai vaikeusasteen 3 elintoksisuus tai vaikeusasteen 4 transaminaasipitoisuuksien suureneminen.
Aste 4	Hengenvaaralliset oireet Edellyttää hengityslaitteen käyttöä tai jatkuvaa venovenoosista hemodialyysia tai vaikeusasteen 4 elintoksisuus (transaminaasipitoisuuksien suurenemista lukuun ottamatta).

\*{Lee 2014}



**Taulukko 3. Sytokiinien vapautumisoireyhtymän vaikeusasteluokat ja hoito**

Sytokiinien vapautumisoireyhtymän vaikeusaste <sup>a</sup>	Tukihoito	Tosilitsumabi <sup>b</sup>	Kortikosteroidit	Seuranta
<b>Aste 1</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oireet edellyttävät vain oireenmukaista hoitoa (esim. kuume, pahoinvointi, uupumus, päänsärky, lihassärky, huonovointisuus).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tukihoito hoitolaitoksen tavanomaisten ohjeiden mukaisesti.</li> <li>Tarkkaile neurologista statusta huolellisesti.</li> </ul>	Ei oleellinen	Ei oleellinen	<u>Ei paranemista 24 tunnin jälkeen:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tosilitsumabi 8 mg/kg laskimoon 1 tunnin kuluessa (annos enintään 800 mg).</li> </ul>
<b>Aste 2</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oireet edellyttävät kohtalaista interventiota ja siihen saadaan vaste.</li> <li>Hapentarve alle 40 % (FiO<sub>2</sub>) tai hypotensio, joka reagoi nestehoitoon tai hoitoon yhdellä pieniannoksisella vasopressorilla, tai vaikeusasteen 2 elintoksisuus.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jatkuva sydäntelemetria ja pulssioksimetria tarpeen mukaan.</li> <li>Hypotension hoito i.v.-nesteboluksella, 0,5–1,0 l isotonisia nesteitä.</li> <li>Hypotension tukihoido vasopressorilla, jos laskimonsisäiseen nestehoitoon ei saada vastetta.</li> <li>Lisähappi tarpeen mukaan.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tosilitsumabi 8 mg/kg laskimoon 1 tunnin kuluessa (annos enintään 800 mg).</li> <li>Toista tosilitsumabin anto 8 tunnin välein tarvittaessa, jos laskimonsisäiseen nestehoitoon tai lisähapen lisäämiseen ei saada vastetta. Rajoita enintään 3 annokseen 24 tunnin aikana.</li> <li>Yhteensä enintään 4 annosta, ellei sytokiinien vapautumisoireyhtymän merkeissä ja oireissa tapahdu kliinistä paranemista, tai jos toisella tai sitä seuraavilla tosilitsumabi-annoksilla ei saavuteta hoitovastetta, harkitse vaihtoehtoisia toimenpiteitä sytokiinien vapautumisoireyhtymän hoitoon. Jos paranemista tapahtuu, lopeta tosilitsumabi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ellei paranemista ilmene 24 tunnin kuluessa tosilitsumabin antamisen aloittamisesta, hoida vaikeusasteen 3 mukaisesti.</li> </ul>	<u>Paranemista tapahtuu</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hoida kuten edellä.</li> <li>Jos kortikosteroidihoito on aloitettu: jatka kortikosteroidihoitoa, kunnes tapahtuman vaikeusaste on enintään 1, ja vähennä sen jälkeen lääkitystä asteittain.</li> </ul> <u>Ei paranemista</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hoida kuten alla.</li> </ul>
<b>Aste 3</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oireet edellyttävät aggressiivista interventiota ja siihen saadaan vaste.</li> <li>Hapentarve vähintään 40 % (FiO<sub>2</sub>) tai hypotensio, joka edellyttää hoitoa suuriannoksisella vasopressorilla tai useilla vasopressoreilla, tai vaikeusasteen 3 elintoksisuus tai vaikeusasteen 4 transaminaasipitoisuuksien suureneminen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hoito tarkkailu- tai tehohoitoyksikössä.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asteen 2 mukaisesti.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Metyyliprednisoloni 1 mg/kg laskimoon kaksi kertaa vuorokaudessa tai vastaava annos deksametasonia (esim. 10 mg laskimoon 6 tunnin välein).</li> </ul>	<u>Paranemista tapahtuu</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hoida kuten edellä.</li> <li>Jatka kortikosteroidihoitoa, kunnes tapahtuman vaikeusaste on enintään 1, ja vähennä sen jälkeen lääkitystä asteittain.</li> </ul> <u>Ei paranemista</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hoida kuten alla.</li> </ul>
<b>Aste 4</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hengenvaaralliset oireet.</li> <li>Edellyttää hengityslaitteen käyttöä tai jatkuvaa venovenosista hemodialyysiä (CVVHD).</li> <li>Vaikeusasteen 4 elintoksisuus (transaminaasipitoisuuksien suurenemista lukuun ottamatta).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asteen 3 mukaisesti.</li> <li>Saattaa edellyttää hengityslaitteen käyttöä ja/tai munuaiskorvaushoitoa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asteen 2 mukaisesti.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suuriannoksiset kortikosteroidit; metyyliiprednisoloni 1 000 mg/vrk laskimoon 3 vuorokauden ajan.</li> </ul>	<u>Paranemista tapahtuu</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hoida kuten edellä.</li> <li>Jatka kortikosteroidihoitoa, kunnes tapahtuman vaikeusaste on enintään 1, ja vähennä sen jälkeen lääkitystä asteittain.</li> </ul> <u>Ei paranemista</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Harkitse vaihtoehtoisten immuunialpaajien lisäämistä hoitoon.</li> </ul>

<sup>a</sup> {Lee 2014}

<sup>b</sup> Poikkeustapauksessa, kun tosilitsumabia ei ole saatavilla Euroopan lääkeviraston sivuilla ilmoitetun saatavuushäiriön vuoksi, hoitokeskuksella täytyy olla tosilitsumabin sijaan käytettävissä vaihtoehtoisia toimenpiteitä sytokiinien vapautumisoireyhtymän hoitoon.

# 7. NEUROLOGISTEN HAITTAVAIKUTUSTEN HOITO-OHJEET

Taulukko 4. Neurologisiin haittavaikutuksiin liittyvät oireet ja löydökset

NEUROLOGISET HAITTAVAIKUTUKSET	
Yleisiä oireita ja löydöksiä ovat:	
Kouristuskohtaukset	Ataksia
Uneliaisuus	Muistin heikkeneminen
Päänsärky	Mielentilan muutokset
Sekavuus	Hallusinaatiot
Kiihtyneisyys	Alentunut tajunnan taso
Puhehäiriöt	Delirium
Vapina	Dysmetria
Enkefalopatia	

## Yescarta

Tutkimuksessa ilmeni neurologisia haittavaikutuksia 67 %:lla potilaista. 32 %:lla potilaista todettiin vähintään vaikeusasteen 3 (vaikeita tai hengenvaarallisia) haittavaikutuksia. Mediaaniaika haittavaikutuksen ilmaantumiseen oli 5 vuorokautta (vaihteluväli: 1–17 vuorokautta). Haittavaikutuksen keston (aika haittavaikutuksen häviämiseen) mediaani oli 13 vuorokautta (vaihteluväli: 1–191 vuorokautta). Useimmat potilaat toipuivat neurologisista haittavaikutuksista, lukuun ottamatta neljää potilasta, jotka kuolivat muista syistä ennen neurologisten haittavaikutusten häviämistä.

Yleisimpiä neurologisiin haittavaikutuksiin liittyviä oireita ja löydöksiä olivat enkefalopatia (58 %), päänsärky (40 %), vapina (31 %), heitehuimaus (21 %), afasia (18 %) ja delirium (17 %). Yescarta-valmistetta saaneilla potilailla on raportoitu vakavia haittavaikutuksia, kuten enkefalopatiaa (22 %), afasiaa (4 %), deliriumia (4 %) ja kouristuskohtauksia (1 %). Vakavia ja kuolemaan johtaneita aivoedeematapauksia on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet Yescarta-valmistetta.

Muita neurologisia haittavaikutuksia on raportoitu harvemmin kliinisissä tutkimuksissa, ja niitä ovat olleet mm. dysfagia (5 %), myeliitti (0,2 %) ja neliraajahalvaus (0,2 %).

Selkäytimen turvotusta on raportoitu neurologisen toksisuuden yhteydessä myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

## Tecartus

Tutkimuksissa ilmeni neurologisia haittavaikutuksia 68 %:lla potilaista. 33 %:lla potilaista todettiin vähintään vaikeusasteen 3 (vaikeita tai hengenvaarallisia) haittavaikutuksia. Mediaaniaika haittavaikutuksen ilmaantumiseen oli 8 vuorokautta (vaihteluväli: 1–262 vuorokautta). Neurologiset tapahtumat paranivat 47 potilaalla 56:sta, ja niiden mediaanikesto (aika haittavaikutuksen häviämiseen) oli 13 vuorokautta (vaihteluväli: 1–567 vuorokautta). Kolmella potilaalla oli kuollessaan neurologisia haittavaikutuksia, mukaan lukien yksi potilas, jolla raportoitiin olleen vakava enkefalopatia, ja toinen potilas, jolla raportoitiin olleen vakava sekavuustila. Loput parantumattomat neurologiset tapahtumat olivat vaikeusasteen 2 tapahtumia. 85 %:lla kaikista hoidetuista potilaista ensimmäinen sytokiinien vapautumisoireyhtymä tai neurologinen tapahtuma ilmeni ensimmäisten 7 vuorokauden kuluessa Tecartus-infuusion antamisesta.

Yleisimmät neurologiset haittavaikutukset olivat enkefalopatia (51 %), vapina (38 %), afasia (20 %) ja delirium (18 %). Tecartus-valmistetta saaneilla potilailla on raportoitu vakavia haittavaikutuksia, kuten enkefalopatiaa (26 %), afasiaa (6 %) ja kouristuskohtauksia (2 %). Tecartus-valmistetta saaneilla potilailla on esiintynyt vakavaa aivoedeemaa, joka voi johtaa kuolemaan.

Yescarta- ja Tecartus-valmisteen käytöstä potilaille, joilla on keskushermoston lymfooma, on vain vähän kokemusta. Potilailla, joilla on ollut aiemmin keskushermostoon liittyviä häiriöitä, kuten kouristuskohtauksia tai serebrovaskulaarinen iskemia, saattaa olla kohonnut riski. Potilaita on tarkkailtava vähintään päivittäin 10 vuorokauden ajan kvalifioidussa kliinisessä yksikössä infuusion jälkeen neurologisten haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta. Infuusion jälkeisten 10 vuorokauden jälkeen potilasta on tarkkailtava lääkärin harkinnan mukaan.

Potilasta, jolla ilmenee vähintään vaikeusasteen 2 neurologisia häirtävaikutuksia, on tarkkailtava jatkuvalla sydäntelemetrialla ja pulssioksimetrialla. Jos potilaalla ilmenee vaikea-asteisia tai hengenvaarallisia neurologisia häirtävaikutuksia, annetaan tukihoidoa tehohoitoyksikössä. Hoitoalgoritmit on kehitetty lievittämään Kiten soluterapiavalmistetta saaneiden potilaiden neurologisia häirtävaikutuksia (ks. lisätietoja taulukosta 5). Potilasta on neuvottava pysyttelemään kvalifioidun kliinisen hoitoyksikön läheisyydessä, enintään 2 tunnin matkan päässä, vähintään 4 viikon ajan infuusion jälkeen, jotta häntä voidaan tarkkailla neurologisten häirtävaikutusten oireiden ja löydösten varalta. Potilasta on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon, jos hänellä ilmenee neurologisten häirtävaikutusten oireita tai löydöksiä.

**Taulukko 5. Neurologisten häirtävaikutusten vaikeusasteen määrittäminen ja hoito**

Neurologinen häirtävaikutus (arvioitu vaikeusaste, CTCAE-luokitus v. 4.03)	Tukihoido	Samanaikainen sytokiinien vapautumisoi-reyhtymä <sup>d</sup>	Ei samanaikaista sytokiinien vapautumisoi-reyhtymää <sup>c</sup>	Seuranta
<b>Aste 1</b> Esimerkkejä: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uneliaisuus – lievä tokkuraisuus tai uneliaisuus.</li> <li>• Sekavuus – lievä ajan ja paikan tajun hämärtäminen.</li> <li>• Enkefalopatia – rajoittaa lievästi päivittäisiä toimintoja (ADL).</li> <li>• Dysfasia – ei heikennä kommunikointikykyä.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tukihoido hoitolaitoksen tavanomaisten ohjeiden mukaisesti.</li> <li>• Tarkkaile neurologista statusta huolellisesti.</li> <li>• Harkitse profylaktista väsyttämätöntä epilepsialääkitystä, kuten levetirasetaamia.</li> </ul>	Ei oleellinen	Ei oleellinen	<u>Ei paranemista</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jatka tukihoidoa.</li> </ul>
<b>Aste 2</b> Esimerkkejä: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uneliaisuus – kohtalainen, rajoittaa välineellisiä päivittäisiä toimintoja (IADL).</li> <li>• Sekavuus – kohtalainen ajan ja paikan tajun hämärtäminen.</li> <li>• Enkefalopatia – rajoittaa välineellisiä päivittäisiä toimintoja (IADL).</li> <li>• Dysfasia – heikentää kohtalaisesti spontaania kommunikointikykyä.</li> <li>• Kouristuskohtaukset.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jatkuva sydäntelemetria ja pulssioksimetria tarpeen mukaan.</li> <li>• Tarkkaile neurologista statusta huolellisesti ja tee neurologisten tutkimusten sarja, joka sisältää silmänpohjatutkimuksen ja kognition sekä tajunnantason määrittäksen. Harkitse neurologin konsultointia.</li> <li>• Teetä aivojen kuvantamistutkimus (esim. MK), EEG ja lannepisto (ja avauspaineen mittaus), jos vasta-aiheita ei ole.</li> <li>• Harkitse profylaktista väsyttämätöntä epilepsialääkitystä, kuten levetirasetaamia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tosilitsumabi 8 mg/kg laskimoon 1 tunnin kuluessa (annos enintään 800 mg).</li> <li>• Toista tosilitsumabin anto 8 tunnin välein tarvittaessa, jos laskimonsisäiseen nestehoittoon tai lisähapen lisäämiseen ei saada vastetta. Enintään 3 annosta 24 tunnin aikana. Yhteensä enintään 4 annosta, ellei sytokiinien vapautumisoi-reyhtymän merkeissä ja oireissa tapahdu kliinistä paranemista.</li> <li>• Jos paranemista ei tapahdu 24 tunnin kuluessa tosilitsumabin antamisen aloittamisesta, anna deksametasonia 10 mg laskimoon 6 tunnin välein.<sup>a</sup> Jos paranemista tapahtuu, lopeta tosilitsumabi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deksametasoni 10 mg laskimoon 6 tunnin välein.</li> </ul>	<u>Paranemista tapahtuu</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoida kuten edellä.</li> <li>• Jatka deksametasonihoitoa, kunnes tapahtuman vaikeusaste on enintään 1, ja vähennä sen jälkeen lääkitystä asteittain.</li> </ul> <u>Ei paranemista</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoida kuten alla.</li> </ul>

**Taulukko 5. Neurologisten haittavaikutusten vaikeusasteen määrittäminen ja hoito (jatkuu)**

Neurologinen haittavaikutus (arvioitu vaikeusaste, CTCAE-luokitus v. 4.03)	Tukihoito	Samanaikainen sytokiinien vapautumisoireyhtymä <sup>d</sup>	Ei samanaikaista sytokiinien vapautumisoireyhtymää <sup>c</sup>	Seuranta
<p><b>Aste 3</b></p> <p>Esimerkkejä:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uneliaisuus – turtuneisuus tai horros.</li> <li>• Sekavuus – vaikea ajan ja paikan tajun hämärtyminen.</li> <li>• Enkefalopatia – rajoittaa itsestään huolehtimiseen liittyviä päivittäisiä toimintoja (ADL).</li> <li>• Dysfasia – vaikeat puheen vastaanottamisen tai tuottamisen piirteet, jotka heikentävät kykyä lukea, kirjoittaa tai kommunikoida ymmärrettävästi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asteen 2 mukaisesti.</li> <li>• Hoito tarkkailu- tai tehohoitoyksikössä.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anna tosilitsumabia asteen 2 mukaisesti.</li> <li>• Anna lisäksi deksametasonia 10 mg laskimoon 6 tunnin välein.<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deksametasoni 10 mg laskimoon 6 tunnin välein.<sup>a</sup></li> </ul>	<p><u>Paranemista tapahtuu</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoida kuten edellä.</li> <li>• Jatka deksametasonihoitoa, kunnes tapahtuman vaikeusaste on enintään 1, ja vähennä sen jälkeen lääkitystä asteittain.</li> </ul> <p><u>Ei paranemista</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoida kuten alla.</li> </ul>
<p><b>Aste 4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hengenvaaralliset seuraukset.</li> <li>• Kiireellinen interventio on aiheellinen.</li> <li>• Edellyttää hengityslaitteen käyttöä.</li> <li>• Harkitse aivoedeeman mahdollisuutta.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asteen 3 mukaisesti.</li> <li>• Hengityslaitteen käyttö saattaa olla välttämätöntä.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anna tosilitsumabia asteen 2 mukaisesti.</li> <li>• Anna lisäksi metyyli-prednisolonia<sup>b</sup> 1 000 mg/vrk laskimoon 3 vuorokauden ajan.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anna metyyli-prednisolonia<sup>b</sup> 1 000 mg/vrk laskimoon 3 vuorokauden ajan.</li> </ul>	<p><u>Paranemista tapahtuu</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoida kuten edellä.</li> <li>• Jatka metyyli-prednisolonihoitoa, kunnes tapahtuman vaikeusaste on enintään 1, ja vähennä sen jälkeen lääkitystä asteittain.</li> </ul> <p><u>Ei paranemista</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Harkitse vaihtoehtoisia immuunisalpaajia.</li> </ul>

<sup>a</sup> Tai vastaava metyyli-prednisoloniannos (1 mg/kg).

<sup>b</sup> Vastaava annos deksametasonia on 188 mg/vrk.

<sup>c</sup> Ei samanaikaista sytokiinien vapautumisoireyhtymää: Tosilitsumabi ei indisoitu.

<sup>d</sup> Poikkeustapauksessa, kun tosilitsumabia ei ole saatavilla Euroopan lääkeviraston sivuilla ilmoitetun saatavuushäiriön vuoksi, hoitokeskuksella täytyy olla tosilitsumabin sijaan käytettävissä vaihtoehtoisia toimenpiteitä sytokiinien vapautumisoireyhtymän hoitoon.

## 8. YESCARTA- TAI TECARTUS-INFUUSION JÄLKEINEN SEURANTA

Yescarta- tai Tecartus-infuusion jälkeistä seurantaan koskevat suositukset:

- Potilasta on tarkkailtava infuusion jälkeen päivittäin vähintään ensimmäisten 10 vuorokauden ajan mahdollisen sytokiinien vapautumisoireyhtymän, neurologisten haittavaikutusten ja muiden toksisuuksien oireiden ja löydösten varalta.
- Lääkäreiden on harkittava sairaalahoidon tarvetta infuusion jälkeisten 10 vuorokauden ajaksi tai sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja/tai neurologisten haittavaikutusten ensimmäisten oireiden tai löydösten ilmaantuessa.
- Potilaan on pysyteltävä kvalifioituneen klinisen hoitoyksikön läheisyydessä, (enintään 2 tunnin matkan päässä), jotta häntä voidaan tarkkailla sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja neurologisten haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta.
- Potilasta hoitavan terveydenhuollon ammattilaisen on soitettava potilaalle kerran viikossa arvioidakseen, onko potilaalla sytokiinien vapautumisoireyhtymään tai neurologisiin haittavaikutuksiin viittaavia oireita tai löydöksiä.
- Jos potilaalla havaitaan sytokiinien vapautumisoireyhtymän tai neurologisten haittavaikutusten oireita tai löydöksiä, häntä neuvotaan hakeutumaan välittömästi kvalifioituun kliniseen hoitoyksikköön (tai lähimpään sairaalaan, jos matkustamista ei pidetä turvallisena), jossa arvioidaan sairaalahoitotoimittamisen ja hoidon tarve, mukaan lukien tukihoidon sekä tosilitsumabi- ja/tai kortikosteroidihoidon tarve.

Seuraavassa muistilistassa on lueteltu joitakin oireita ja löydöksiä, jotka terveydenhuollon ammattilaisen on kysyttävä potilaalta viikoittaisen puhelun aikana. Muistilistaa ei ole tarkoitettu kattavaksi. Hoitava lääkäri päättää vastausten perusteella harkintansa mukaan potilaan kutsumisesta arviointiin.

YLEISTÄ	KYLLÄ	EI
Onko sinulla kuumetta?		
Onko sinulla vilunväristyksiä?		
Onko sinulla pahoinvointia tai oksentelua?		
Onko sinulla univaikeuksia?		
Onko sinulla vaikeuksia pysyä hereillä?		
Onko sinulla heikotusta tai huimausta?		
Onko sinulla päänsärkyä?		
Onko sinulla tasapaino- tai koordinaatio-ongelmia?		
Onko sinulla puhevaikeuksia tai onko puheesi epäselvää?		
Onko sinulla sekavuutta tai ajan ja paikan tajun hämärtymistä?		
Onko sinulla epätavallisia kehon liikkeitä?		
Onko sinulla huimausta seisomaan noustessa?		
Onko sinulla vaikeuksia ymmärtää numeroita tai laskea?		
Onko sinulla kirjoitusvaikeuksia?		
Oletko hengästynyt tai onko hengityksesi nopeaa?		
Onko sinulla hengitysvaikeuksia?		
Onko sinulla sydämentykytystä?		
Oletko väsyneempi kuin ennen Yescarta- tai Tecartus-infuusiota?		

## 9. POTILASNEUVONTA

Kerro potilaalle sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja neurologisten haittavaikutusten riskistä. Sytokiinien vapautumisoireyhtymän ja neurologisten haittavaikutusten varhaisella diagnoosilla ja asianmukaisella hoidolla on keskeinen merkitys hengenvaarallisten komplikaatioiden minimoimisessa. Muistuta potilasta, että hän ei saa itse hoitaa oireitaan. Kehota potilasta ottamaan yhteyttä terveydenhuoltoon ja/tai hakeutumaan välittömästi hoitoon, jos hän havaitsee jonkin sytokiinien vapautumisoireyhtymään ja/tai neurologisiin haittavaikutuksiin liittyvän oireen tai löydöksen. Tällaisia oireita ja löydöksiä ovat:

- kuume (esim. lämpö yli 38 °C)
- hengitysvaikeudet
- vilunväristykset tai tärinä
- sekavuus
- alentunut tajunnantaso
- kouristuskohtaukset
- vapina
- huimaus tai heikotuksen tunne
- voimakas pahoinvointi, oksentelu tai ripuli
- nopea tai epäsäännöllinen sydämensyke
- voimakas uupumus tai heikotus.

Anna potilaalle tai potilaan hoitajalle Yescarta- ja Tecartus-valmisteiden potilaskortti. Neuvo potilasta aina pitämään kortti mukanaan ja näyttämään se terveydenhuollon ammattilaisille, jotka osallistuvat potilaan hoitoon.

Neuvo potilasta pysyttelemään Yescarta- tai Tecartus-infuusion jälkeen kvalifioidun kliinisen hoitoyksikön läheisyydessä (enintään 2 tunnin matkan päässä) vähintään 4 viikon ajan, jotta häntä voidaan tarkkailla sytokiinien vapautumisoireyhtymän tai neurologisten haittavaikutusten oireiden ja löydösten varalta.

## 10. HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Soluterapiarekisteriin rekisteröityjen tietojen lisäksi terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä Yescarta- tai Tecartus-valmisteeseen liittyvistä haittavaikutuksista myyntiluvan haltijalle Kite Pharma EU B.V.:lle tai Fimeaan.

Ota yhteyttä Kiteen/Gileadiin sähköpostitse [Nordics.SafetyMailbox@gilead.com](mailto:Nordics.SafetyMailbox@gilead.com) tai puhelimitse +46 (0)8 505 718 49 ja/tai Fimeaan: [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi), Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.

## II. VIITTEET

Lee DW, Gardner R, Porter DL, Louis CU, Ahmed N, Jensen M, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. *Blood* 2014;124 (2):188-95.

# HUOMAUTUKSET

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Yescarta, Tecartus, Yescarta- ja Tecartus-logo, KITE ja KITE-logo ovat Kite Pharma, Inc.:n tavaramerkkejä.  
GILEAD on Gilead Sciences, Inc.:n tavaramerkki.

© 2021 Kite Pharma, Inc. | FI-TEC-0001, hyväksytty 21.12.2021, Kite viite: Kite CT EU CRS/NAR: V3 24-11-2021

