

## **Prospecto: información para el paciente**

### **ARI0002h 13,5-720 x 10<sup>6</sup> células dispersión para perfusión**

#### **Hospital Clínic de Barcelona**

Linfocitos T autólogos modificados genéticamente *ex vivo* usando un vector lentiviral que codifica un receptor de antígeno quimérico anti-BCMA (células T CAR + anti BCMA viables)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Su médico le entregará una tarjeta de información para el paciente. Léala detenidamente y siga las instrucciones.
- Muestre siempre la tarjeta de información para el paciente al médico o enfermero que le trate o si acude al hospital.

### **Contenido del prospecto**

1. Qué es ARI0002h y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren ARI0002h
3. Cómo se administra ARI0002h
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ARI0002h
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es ARI0002h y para qué se utiliza**

ARI0002h es un tipo de medicamento denominado “terapia celular genéticamente modificada”, está fabricado de manera específica para usted con sus propios glóbulos blancos (células T) que son importantes para que el sistema de defensas del cuerpo funcione correctamente. Dichas células T se extraen de su sangre y se les añade un nuevo gen que permite encontrar aquellas células que provocan el cáncer. Cuando se le administre ARI0002h, las células T ya modificadas podrán reconocer a las células cancerígenas y destruirlas.

ARI0002h se utiliza para tratar el mieloma múltiple (MM), un tipo de cáncer que afecta a las células plasmáticas de su sangre y médula ósea. Se administra cuando no han funcionado, al menos, otros dos tipos de tratamiento. El medicamento puede utilizarse en adultos mayores de 18 años de edad con esta enfermedad.

#### **2. Qué necesita saber antes y después de que le administren ARI0002h**

**No use ARI0002h** si es alérgico a alguno de los componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6), o si es alérgico a alguno de los componentes de los medicamentos que le

administrarán para reducir el número de glóbulos blancos en sangre (tratamiento de linfodepleción) antes del tratamiento con ARI0002h (incluidos en la sección 3). Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico para que le aconseje.

### **Advertencias y precauciones**

ARI0002h se prepara a partir de sus propios glóbulos blancos y sólo se le debe administrar a usted.

### **Antes de que le administren ARI0002h debe consultar a su médico si:**

- tiene un número bajo de células sanguíneas (recuentos sanguíneos).
- tiene algún problema de pulmón, corazón o presión arterial (baja o alta).
- Si le han realizado un trasplante de progenitores hematopoyéticos en los últimos meses.
- 
- tiene signos o síntomas de enfermedad del injerto contra receptor. Esto sucede cuando le han hecho un trasplante de progenitores hematopoyéticos con anterioridad y las células trasplantadas atacan su cuerpo, causando síntomas como erupción, náuseas, vómitos, inflamación del hígado, diarrea y heces con sangre.
- Problemas actuales o pasados del sistema nervioso, como ataques, accidentes cerebrovasculares, pérdida de memoria de nueva aparición o que empeora.
- tiene una infección. Se tratará la infección antes de administrar la perfusión de ARI0002h
- ha tenido hepatitis B, hepatitis C o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Si alguno de los anteriores se refiere a usted (o no está seguro), consulte a su médico antes de que le administren ARI0002h.

### **Pruebas y exploraciones**

#### **Antes de que le administren ARI0002h su médico realizará lo siguiente:**

- Explorará sus pulmones, el corazón y la presión arterial.
- Buscará signos de infección; cualquier infección se debe tratar antes de que le administren ARI0002h.
- Comprobará la situación actual de su cáncer.
- Buscará si tiene signos de enfermedad del injerto contra receptor que podría aparecer después de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.
- Comprobará su ácido úrico en sangre y las células cancerígenas que tiene en la médula ósea. Esto indicará si es posible que desarrolle una enfermedad llamada síndrome de lisis tumoral. Podrían administrarle unos medicamentos para prevenir esta enfermedad.
- Comprobará si tiene infección de hepatitis B, hepatitis C o VIH.
- Comprobará si le vacunaron en las últimas 6 semanas o si está planificando que le administren una vacuna en los próximos meses.

### **Después de que le administren ARI0002h**

**Informe a su médico o enfermero inmediatamente, si nota cualquiera de los siguientes síntomas:**

- Escalofríos, cansancio extremo, debilidad, mareos, dolor de cabeza, tos, dificultad para respirar o ritmo cardíaco acelerado; estos pueden ser síntomas de una complicación denominada síndrome de liberación de citocinas. Tómese la temperatura dos veces al día durante 3 a 4 semanas después del tratamiento con ARI0002h. Si su temperatura es alta, consulte a su médico de inmediato.
- Convulsiones, temblores o dificultad para hablar o alteración del habla, pérdida de consciencia o niveles reducidos de consciencia, confusión y desorientación, pérdida del equilibrio o de la coordinación o alteraciones de la escritura.
- Fiebre, que puede ser síntoma de infección.
- Cansancio extremo, debilidad y dificultad para respirar, que pueden ser síntomas de niveles bajos de glóbulos rojos.
- Sangrados o aparición de moratones con facilidad, que pueden ser síntomas de niveles bajos de un tipo de células sanguíneas denominadas plaquetas.

Su médico comprobará los recuentos sanguíneos con frecuencia ya que el número de células sanguíneas y de otros componentes de la sangre puede disminuir. No done sangre, órganos, tejidos o células para trasplante.

### **Niños y adolescentes**

ARI0002h no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años, ya que el medicamento no se ha estudiado en este grupo de edad y se desconoce si es seguro y eficaz.

### **Otros medicamentos y ARI0002h**

Informe a su médico o enfermera si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, especialmente medicamentos que puedan debilitar su sistema inmunitario tales como los corticoides, ya que estos medicamentos podrían interferir con el efecto de ARI0002h.

No le deben administrar determinadas vacunas denominadas vacunas con virus vivos, en particular:

- Durante las 6 semanas previas a que le administren el ciclo corto de quimioterapia (denominada quimioterapia de linfodepleción) para preparar su cuerpo para las células de ARI0002h
- Durante el tratamiento con ARI0002h.
- Después del tratamiento mientras se recupera el sistema inmunológico.

Consulte a su médico si necesita alguna vacuna.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento. Esto se debe a que se desconoce el efecto de ARI0002h sobre las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y podría provocar un daño para el feto o el lactante

- Si queda embarazada o quiere quedarse embarazada después del tratamiento con ARI0002h, hable con su médico inmediatamente.

- Se le realizará una prueba de embarazo antes de que empiece el tratamiento con ARI0002h. Solo podrán administrarle ARI0002h si el resultado es negativo y muestra que no está embarazada.

### **Conducción y uso de máquinas**

ARI0002h puede afectar en gran medida a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas, ya que algunos efectos adversos podrían hacer que se sienta cansado, mareado o que tenga problemas de equilibrio y coordinación. Si esto le sucede a usted, no conduzca ni utilice maquinaria pesada hasta por lo menos 8 semanas después de la perfusión o hasta que su médico confirme que se ha recuperado por completo.

### **ARI0002h contiene sodio y potasio**

Este medicamento contiene 53.3 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada dosis. Esto equivale al 2.7 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

Este medicamento contiene menos de 39 mg (1 mmol) de potasio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

### **3. Cómo se administra ARI0002h**

ARI0002h siempre le será administrado por un profesional sanitario en un centro hospitalario.

Dado que ARI0002h se prepara a partir de sus propios glóbulos blancos, se le extraerán sus células a fin de preparar su medicamento. Su médico le extraerá sangre con un catéter colocado en su vena (procedimiento denominado leucoaféresis). Se separan algunos glóbulos blancos de la sangre y el resto de la sangre se devuelve a la vena. Esto puede tardar de 3 a 6 horas y podría ser necesario repetirlo.

Sus glóbulos blancos se congelan y se envían para preparar ARI0002h. Por lo general, suele tardar unas 3 a 4 semanas, pero puede variar.

Antes de que le administren ARI0002h, su médico le prescribirá un tipo de tratamiento llamado quimioterapia de linfodepleción durante unos días para preparar su cuerpo. Este tratamiento reduce la cantidad de glóbulos blancos en la sangre, de forma que los glóbulos blancos genéticamente modificados de ARI0002h puedan crecer en número al devolverlos a su organismo. Esta quimioterapia se administrará por vía intravenosa en el Hospital de Día o en la misma Sala de Hospitalización.

### **Medicamentos administrados antes del tratamiento con ARI0002h**

Entre 30 y 60 minutos antes de que le administren ARI0002h, le administrarán otros medicamentos para ayudarle a prevenir las reacciones de la perfusión y la fiebre. Estos otros medicamentos serán:

- Paracetamol
- Un antihistamínico como la dexclorfeniramina .

### **Cómo le administran ARI0002h**

- Su médico comprobará que los datos identificativos del paciente en la bolsa para perfusión de ARI0002h coinciden con usted.
- ARI0002h es un tratamiento que se administra en 2 ocasiones. La primera consiste en 3 fracciones que se administran en tres días diferentes, y la segunda - una dosis completa (no fraccionada)- se administra 3-4 meses después de la primera dosis. La premedicación con paracetamol y el antihistamínico se repetirá en cada una de las ocasiones. Si usted desarrolla síntomas compatibles con síndrome de liberación de citocinas grave después de la primera, la segunda o tercera fracción de células ARI0002h, no se le administrarán más células.
- Su médico o enfermera le administrará una perfusión, lo que significa que le pondrán un goteo a través de un tubo colocado en vena. Esto suele tardar menos de 30 minutos, aproximadamente.
- ARI0002h es una versión modificada genéticamente de sus glóbulos blancos. Los profesionales sanitarios que manipulen ARI0002h tomarán, por lo tanto, las precauciones necesarias (usar guantes y gafas) para evitar una posible transmisión de enfermedades infecciosas y seguirán las guías de bioseguridad locales para limpiar o eliminar cualquier material que haya entrado en contacto con ARI0002h.

El médico le puede realizar análisis de sangre para detectar posibles efectos adversos.

### **Después de que le administren ARI0002h**

Planifique quedarse en un lugar próximo al hospital donde fue tratado al menos durante las 4 semanas posteriores a que le hayan administrado ARI0002h. Su médico le recomendará que vuelva al hospital a diario durante al menos 10 días (si no se ha quedado ingresado). Esto es para que su médico pueda comprobar si su tratamiento está funcionando y ayudarle si presenta algún efecto adverso.

En caso de que no pueda acudir a alguna cita, póngase en contacto con su médico o con el centro hospitalario lo antes posible para reprogramar la cita.

No done sangre, órganos, tejidos o células para trasplantes después del tratamiento con ARI0002h.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Informe inmediatamente a su médico** si presenta alguno de los efectos adversos descritos a continuación después de que le hayan administrado la perfusión de ARI0002h. Normalmente aparecen en las 8 semanas tras la perfusión (especialmente los síntomas relacionados con el “síndrome de liberación de citocinas” y/o los síntomas relacionados con afectación neurológica), pero algunos también pueden aparecer más tarde después de las 8 semanas.

A continuación, se describen los efectos adversos detectados durante el desarrollo clínico de ARI0002h:

Efectos adversos más frecuentes (detectados en el 80% de los pacientes):

Fiebre, escalofríos, disminución de la tensión arterial que puede dar lugar a síntomas como mareos y aturdimiento, acumulación de líquido en los pulmones que puede ser grave y mortal (todos ellos son síntomas de una complicación denominada síndrome de liberación de citocinas). Otros síntomas del síndrome de liberación de citocinas son dificultad al respirar, náuseas, vómitos, diarrea, dolor muscular, dolor en las articulaciones, presión arterial baja, o mareos/aturdimientos. Estos síntomas casi siempre aparecen en los primeros 10 días tras la perfusión.

Sensación de calor, fiebre, escalofríos o temblores, dolor de garganta o llagas en la boca podrían ser signos de una infección.

Resultados de análisis de sangre anormales que indican un número reducido de glóbulos blancos (incluidos neutrófilos y linfocitos) pueden producir una mayor aparición de infecciones y fiebre.

Otros posibles efectos adversos:

### **Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

Síndrome de liberación de citocinas

Activación exagerada de los macrófagos (un tipo de células del sistema inmunitario que juegan un papel importante en la defensa del cuerpo contra infecciones).

Infección bacteriana, vírica o de causa no especificada.

Astenia, cansancio.

Fiebre, escalofríos

Dolor lumbar

Dolor de cabeza

Náuseas, diarrea o estreñimiento

Resultados de análisis de sangre anormales que indican:

- Número de células que ayudan a coagular la sangre bajo (trombocitopenia), que puede dar lugar a sangrados o aparición de moratones con facilidad.
- Número de glóbulos rojos bajo (las células que transportan oxígeno) que puede hacer que se sienta extremadamente cansado y con falta de energía.
- Número de glóbulos blancos bajo, un tipo de células que son importantes para combatir infecciones.
- Disminución de gammaglobulinas, proteínas que ayudan a combatir infecciones
- Disminución de neutrófilos acompañada de fiebre (neutropenia febril)
- Disminución de fibrinógeno en sangre, un tipo de proteína de la sangre, lo que dificulta la formación de coágulos
- Disminución de los niveles de calcio o potasio en la sangre

Aumento de los niveles de enzimas como transaminasas y gamma-glutamilttransferasa

## **Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

Infección fúngica

Resultados de análisis de sangre anormales que indican:

- Aumento de linfocitos en sangre (linfocitosis)
- Aumento de “creatinina” en sangre
- Aumento de una enzima llamada “lactato deshidrogenasa”.
- Disminución de los niveles de magnesio y sodio

Daño en los nervios que puede causar hormigueo, entumecimiento, dolor o pérdida de la sensación de dolor

Mareos

Afectaciones del sistema nervioso como sentirse confundido, inestabilidad, alerta reducida, desorientación, ansiedad, hormigueo o entumecimiento y dolor en manos y pies

Aumento en la frecuencia respiratoria

Dolor abdominal

Vómitos Toxicidad hepática

Enrojecimiento en la piel en algunas partes del cuerpo (erupción cutánea).

Aumento de la permeabilidad de los capilares sanguíneos.

Dolor óseo

Debilidad muscular

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de ARI0002h**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la bolsa para perfusión después de CAD.

Se debe conservar congelado en la fase vaporosa del nitrógeno líquido  $\leq -196$  °C hasta el momento de la descongelación para su uso.

No vuelva a congelar.

No utilice este medicamento si la bolsa de perfusión estuviera dañada o gotea.

Este medicamento lo administrarán profesionales sanitarios cualificados, que serán los responsables de la eliminación correcta del producto. De esta forma, ayudará a proteger el

medio ambiente. Este medicamento contiene células sanguíneas humanas modificadas genéticamente. Se deben respetar las guías de bioseguridad local en lo que respecta al medicamento no utilizado o residuos.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de ARI0002h**

El principio activo es linfocitos T autólogos modificadas genéticamente ex vivo usando un vector lentiviral que codifica un receptor de antígeno quimérico anti-BCMA. Cada bolsa para perfusión individual específica de cada paciente contiene una dispersión de células en 30 ml.

Los demás componentes (excipientes) son: dimetilsulfóxido (DMSO), albúmina y cloruro sódico.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

ARI0002h es una dispersión para perfusión. Se suministra en una bolsa de criopreservación de plástico EVA (etnilvinilacetato) que contiene una dispersión de células, incolora ligeramente amarillenta de aspecto turbio hacia clara. Cada bolsa contiene 30 ml de dispersión celular.

### **Titular de la autorización de uso**

Hospital Clínic de Barcelona  
C/Villarroel 170  
Barcelona 08036  
España

### **Responsable de la fabricación**

Hospital Clínic de Barcelona, Centre de Diagnòstic Biomèdic (CDB)  
C/Villarroel 170  
Barcelona 08036  
España

**Fecha de la última revisión de este prospecto: 07/2024**