

Prospecto: información para el paciente

ARI-0001 dispersión para perfusión, que contiene 0,1 - 1 x 10⁶ células/kg

Hospital Clínic de Barcelona

Linfocitos T autólogos modificadas genéticamente *ex vivo* usando un vector lentiviral que codifica un receptor de antígeno quimérico anti-CD19 (células T CAR + anti CD19 viables/kg)

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.
- 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.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- 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.

Contenido del prospecto

1. Qué es ARI-0001 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren ARI-0001
3. Cómo se administra ARI-0001
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ARI-0001
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ARI-0001 y para qué se utiliza

ARI-0001 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 ARI-0001, las células T ya modificadas podrán reconocer a las células cancerígenas y destruirlas.

ARI-0001 se utiliza para tratar la leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA de células B), un tipo de cáncer que afecta a diferentes glóbulos blancos. El medicamento puede utilizarse en adultos mayores de 25 años de edad con esta enfermedad.

2. Qué necesita saber antes y después de que le administren ARI-0001

No use ARI-0001 si es alérgico a alguno de los componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico para que le aconseje.

Advertencias y precauciones

ARI-0001 se prepara a partir de sus propios glóbulos blancos y sólo se le debe administrar a usted.

Antes de que le administren ARI-0001 debe consultar a su médico si:

- tiene un número bajo de células sanguíneas (recuentos sanguíneos).
- Si le han realizado un trasplante de progenitores hematopoyéticos en los últimos meses.
- tiene algún problema de pulmón, corazón o presión arterial (baja o elevada).
- 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.
- tiene una infección. Se tratará la infección antes de administrar la perfusión de ARI-0001
- 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 ARI-0001.

Pruebas y exploraciones

Antes de que le administren ARI-0001 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 ARI-0001.
- 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 sangre. 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 ARI-0001

Si nota cualquiera de los siguientes síntomas, informe a su médico o enfermero inmediatamente:

- 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 ARI-0001. 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.
- 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

La experiencia de ARI-0001 en niños con LLA es muy limitada.

Otros medicamentos y ARI-0001

Informe a su médico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluido los medicamentos sin receta. Esto se debe a que otros medicamentos pueden tener efecto en la manera de cómo funciona ARI-0001. También medicamentos que puedan debilitar su sistema inmunitario tales como los corticoides, ya que estos medicamentos podrían interferir con el efecto de ARI-0001.

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 ARI-0001
- Durante el tratamiento con ARI-0001.
- 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 ARI-0001 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 ARI-0001, hable con su médico inmediatamente.
- Se le realizará una prueba de embarazo antes de que empiece el tratamiento con ARI-0001. Solo podrán administrarle ARI-0001 si el resultado es negativo y muestra que no está embarazada.

Conducción y uso de máquinas

Algunas personas pueden sentirse cansadas, mareadas o experimentar temblores después de la administración de ARI-0001. 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.

ARI-0001 contiene sodio, potasio y dimetilsulfóxido (DMSO)

Este medicamento contiene 53.5 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”.

Este medicamento contiene 110 mg/ml de DMSO. El DMSO puede causar reacciones alérgicas graves tras su administración. Se ha de prestar mayor atención durante los primeros minutos de la perfusión en los pacientes que nunca hayan sido expuestos a DMSO.

3. Cómo se administra ARI-0001

ARI-0001 siempre le será administrado por un profesional sanitario en un centro hospitalario.

Dado que ARI-0001 se prepara a partir de sus propios glóbulos blancos, se le extraerán sus células a fin de preparar su medicamento. Su médico le extraerá un poco de 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 ARI-0001. Por lo general, suele tardar unas 3 a 4 semanas, pero puede variar.

Antes de que le administren ARI-0001, su médico le prescribirá un tipo de tratamiento llamado quimioterapia de linfodepleción durante unos días para preparar su cuerpo. 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 ARI-0001

Entre 30 y 60 minutos antes de que le administren ARI-0001, 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 difenhidramina.
- Alopurinol. El tratamiento con alopurinol se mantendrá durante varios días después de la perfusión de ARI-0001. Su médico le indicará cuando debe suspender el tratamiento.

Cómo le administran ARI-0001

- Su médico comprobará que los datos identificativos del paciente en la bolsa para perfusión de ARI-0001 coinciden con usted.
- ARI-0001 es un tratamiento que se administra en 3 dosis fraccionadas en tres días diferentes. La pre-medicación con paracetamol y el antihistamínico se repetirá en cada una de las tres ocasiones. Si usted desarrolla síntomas compatibles con síndrome de liberación de citocinas después de la primera o la segunda fracción de células ARI-0001, no se le administrarán más células.
- Su médico o enfermero 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.
- ARI-0001 es una versión modificada genéticamente de sus glóbulos blancos. Los profesionales sanitarios que manipulen ARI-0001 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 ARI-0001.

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

Después de que le administren ARI-0001

Planifique quedarse en un lugar próximo al hospital donde fue tratado al menos durante las 4 semanas posteriores a que le hayan administrado ARI-0001. 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.

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 ARI0001. 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 ARI-0001:

Efectos adversos detectados en el 40-60% 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.

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

Otros posibles efectos adversos:

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

Dolor de cabeza, distorsión de la sensación del gusto.

Diarrea, náuseas, vómitos.

Pérdida de apetito.

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.

Niveles bajos de anticuerpos (moléculas producidas por los glóbulos blancos y utilizados por el sistema inmune para la defensa del organismo frente a microorganismos y otros organismos extraños), predisponiéndole a padecer infecciones.

Infecciones víricas, como infección por herpes zóster.

Palpitaciones u otras alteraciones en los latidos cardíacos, con un aumento en la frecuencia de los mismos.

Disminución de la tensión arterial.

Alteraciones oculares, como edema del párpado.

Dolor óseo

Enrojecimiento en la piel de algunas partes del cuerpo.

Aumento de los niveles de las enzimas hepáticas que se mostrarán en los análisis de sangre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

Infecciones bacterianas, fúngicas o de causa no especificada.

Sangrados o aparición de moratones, que pueden ser síntomas de niveles bajos de moléculas implicadas en el sistema de coagulación de la sangre.

Alteraciones en la frecuencia de los latidos cardíacos, con una disminución de la frecuencia de los mismos.

Tensión arterial alta.

Accidente cerebrovascular que provoca debilidad, pérdida del equilibrio, dificultad para hablar, trastornos visuales, dificultad para tragar, sensación de vértigo.

Bajada de tensión arterial.

Aparición de manchas en forma de eczema, o en forma de moratones (equimosis) o puntos de color violáceo (petequias).

Dificultad respiratoria tras la administración del producto.

Alteraciones oculares, como infección/inflamación de la córnea, lagrimeo, visión borrosa, intolerancia a la luz.

Dolor abdominal, estreñimiento, inflamación de la mucosa oral, dificultad para tragar, alteraciones de las heces (como presencia de sangre en las heces).

Dolor en los dientes.

Alteraciones analíticas, con alteraciones de función hepática, función renal, alteraciones de electrolitos, entre otras alteraciones.

Alteraciones del hígado, bien de la propia vía biliar (colestasis) como de la propia anatomía del hígado (enfermedad venooclusiva hepática).

Acumulación de líquido en los pulmones (edema agudo de pulmón).

Cansancio.

Dolor/infección en el punto de administración del producto.

Dolor de espalda, dolor muscular dolor en extremidades.

En algunos pacientes se han detectado nuevos tumores como: leucemia o síndrome mielodisplásico, papiloma cutáneo.

En un paciente al que se le había realizado un trasplante de médula ósea previo se observó “Enfermedad de injerto contra receptor”. Es decir, las células trasplantadas en su médula ósea reconocieron como extrañas las células CAR-T infundidas.

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.

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

5. Conservación de ARI-0001

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 ≤ -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 ARI-0001

El principio activo es linfocitos T autólogos modificadas genéticamente ex vivo usando un vector lentiviral que codifica un receptor de antígeno quimérico anti-CD19. Cada bolsa para perfusión individual específica de cada paciente contiene una dispersión de células T CAR anti-CD19 en 30 ml, aproximadamente, para una dosis a administrar que será de 1×10^6 células ARI-0001/kg de peso, dividida en tres fracciones del 10%, 30% y 60% de la dosis total (rango de dosis de 0,1 a 1×10^6 células ARI-0001/Kg).

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

Aspecto del producto y contenido del envase

ARI-0001 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
Actividad: Fabricación y liberación del PEI

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de uso:

Hospital Clínic de Barcelona

Fecha de la última revisión de este prospecto: Enero 2021