

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen todos los detalles necesarios para utilizar CARVYKTI de forma segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de CARVYKTI.

CARVYKTI® (ciltacabtagene autoleucel) suspensión para infusión intravenosa
Aprobación inicial en EE. UU.: 2022

ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS, TOXICIDADES NEUROLÓGICAS, LHH/SAM, CITOPENIA PROLONGADA Y RECIDIVANTE, y NEOPLASIAS MALIGNAS HEMATOLÓGICAS SECUNDARIAS
Consulte la información completa de prescripción para obtener detalles sobre el recuadro de advertencias.

- Tras el tratamiento con CARVYKTI, se produjeron casos de síndrome de liberación de citocinas (SLC) en los pacientes, incluidas reacciones mortales o potencialmente mortales. No administre CARVYKTI a pacientes con infección activa o trastornos inflamatorios. Trate el SLC grave o potencialmente mortal con tocilizumab o tocilizumab y corticosteroides (2.2, 2.3, 5.2).
- El síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunitarias (ICANS), que puede ser mortal o potencialmente mortal, se produjo tras el tratamiento con CARVYKTI, incluso antes de la aparición del SLC o de manera simultánea, tras la resolución del SLC o en ausencia de este. Después del tratamiento con CARVYKTI, monitorea al paciente en caso de que presente eventos neurológicos. Proporcione atención médica de apoyo y/o corticosteroides según sea necesario (2.2, 2.3, 5.3).
- Tras el tratamiento con CARVYKTI, se produjeron casos de parkinsonismo, síndrome de Guillain-Barré y sus complicaciones asociadas que han dado lugar a reacciones mortales o potencialmente mortales (5.3).
- Después del tratamiento con CARVYKTI se produjeron en algunos pacientes casos de linfohistiocitosis hemofagocítica/síndrome de activación macrofágica (LHH/SAM), incluidas reacciones mortales y potencialmente mortales. La LHH/ el SAM pueden presentarse junto con SLC o toxicidades neurológicas (5.4).
- Después del tratamiento con CARVYKTI, se produjeron citopenias prolongadas o recurrentes con sangrado e infección y requerimiento de trasplante de células madre para la recuperación hematopoyética. (5.5)
- Después del tratamiento con CARVYKTI se produjeron casos de enterocolitis asociada a células efectoras inmunitarias (IEC-EC), incluidas reacciones fatales o potencialmente mortales (5.9).
- Después del tratamiento con CARVYKTI, se produjeron casos de neoplasias malignas hematológicas secundarias, como el síndrome mielodisplásico y la leucemia mieloide aguda. Se produjeron casos de neoplasias malignas de células T tras el tratamiento de neoplasias malignas hematológicas con inmunoterapias autólogas de células T modificadas genéticamente dirigidas por BCMA y CD19, incluido CARVYKTI (5.10).

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES	
Recuadro de advertencias	10/2025
Posología y forma de administración (2.2, 2.3)	06/2025
Advertencias y precauciones (5.2, 5.3)	06/2025
Advertencias y precauciones, Eliminación de CARVYKTI REMS (5.5)	06/2025
Se han eliminado las advertencias y precauciones y los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas (5.11)	06/2025
Advertencias y precauciones (5.6, 5.9)	10/2025

INDICACIONES Y MODO DE USO
CARVYKTI es una inmunoterapia autóloga de células T modificada genéticamente dirigida por el antígeno de maduración de células B (BCMA) indicada para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recidivante o refractario que han recibido al menos una línea previa de terapia, incluido un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador, y son refractarios a la lenalidomide. (1)

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Solo para uso autólogo. Solo para uso intravenoso.

- Antes de la infusión de CARVYKTI, administre un régimen de linfodepleción con cyclophosphamide y fludarabine. (2.2)
- NO utilice un filtro leucodepletor. (2.2)

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE
ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS, TOXICIDADES NEUROLÓGICAS, LHH/SAM, CITOPENIA PROLONGADA Y RECIDIVANTE, y NEOPLASIAS MALIGNAS HEMATOLÓGICAS SECUNDARIAS

1

INDICACIONES Y MODO DE USO

2

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

2.1

Dosis

2.2

Forma de administración

2.3

Manejo de reacciones adversas graves

3

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4

CONTRAINDICACIONES

5

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1

Aumento de la mortalidad prematura

5.2

Síndrome de liberación de citocinas

5.3

Toxicidades neurológicas

5.4

Linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH)/síndrome de activación macrofágica (SAM)

5.5

Citopenias prolongadas y recurrentes

5.6

Infecciones

CARVYKTI® (ciltacabtagene autoleucel)

- Verifique la identidad del paciente antes de administrar la infusión. (2.2)
- Antes de la infusión, administre acetaminophen y un antihistamínico H1. (2.2)
- Evite el uso profiláctico de corticosteroides sistémicos. (2.2)
- Confirme la disponibilidad de tocilizumab antes de administrar la infusión. (2.2, 5.2)
- La dosis de CARVYKTI se basa en la cantidad de células T viables con receptores de antígeno quimérico (CAR) positivas. (2.1)
- El intervalo de dosis recomendado es de 0.5-1.0 × 10⁶ células T viables CAR positivas por kg de peso corporal, con una dosis máxima de 1 × 10⁸ células T viables CAR positivas por infusión de dosis única. (2.1)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- CARVYKTI es una suspensión celular para infusión intravenosa. (3)
- Una dosis única de CARVYKTI contiene una suspensión celular de 0.5-1.0 × 10⁶ células T viables CAR positivas por kg de peso corporal en una bolsa de infusión. (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Citopenias prolongadas y recurrentes: los pacientes pueden presentar citopenias de grado ≥3 tras la infusión de CARVYKTI. Pueden producirse una o más recidivas de citopenias de grado 3 o superior tras la recuperación parcial o completa de estas. Controle los recuentos sanguíneos antes y después de la infusión de CARVYKTI. La neutropenia prolongada se ha asociado con un mayor riesgo de infección. (5.5)
- Infecciones: monitorea a los pacientes en busca de signos y síntomas de infección y tráteles apropiadamente. (5.6)
- Hipogammaglobulinemia: monitorea y considere la terapia de reemplazo de inmunoglobulina. (5.7)
- Reacciones de hipersensibilidad: se produjeron reacciones de hipersensibilidad. Monitorea las reacciones de hipersensibilidad durante la infusión. (5.8)
- Enterocolitis asociada a células con efectoras inmunitarias: los pacientes pueden presentar diarrea prolongada y grave en los meses posteriores a la infusión de CARVYKTI. Se deben monitorear los signos y síntomas de la IEC-EC después de la infusión de CARVYKTI y gestionar según las directrices institucionales (5.9).
- Neoplasias malignas secundarias: se produjeron neoplasias malignas hematológicas secundarias, como el síndrome mielodisplásico y la leucemia mieloide aguda. Se produjeron casos de neoplasias malignas de células T tras el tratamiento de neoplasias malignas hematológicas con inmunoterapias autólogas de células T modificadas genéticamente dirigidas por BCMA y CD19, incluido CARVYKTI. En caso de que ocurra una neoplasia maligna secundaria después del tratamiento con CARVYKTI, comuníquese con Janssen Biotech, Inc. al 1-800-526-7736. (5.10)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas no procedentes de laboratorio más frecuentes (incidencia superior al 20 %) son pirexia, síndrome de liberación de citocinas, hipogammaglobulinemia, hipotensión, dolor musculoesquelético, fatiga, infecciones por patógeno no especificado, tos, escalofríos, diarrea, náuseas, encefalopatía, disminución del apetito, infección en el tracto respiratorio superior, cefalea, taquicardia, mareos, disnea, edema, infecciones virales, coagulopatía, estreñimiento y vómitos. Las reacciones adversas de laboratorio de grado 3 o 4 más frecuentes (incidencia mayor o igual al 50 %) incluyen linfopenia, neutropenia, disminución de glóbulos blancos, trombocitopenia y anemia. (6)

Para informar sobre SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Janssen Biotech, Inc por teléfono al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA) al 1-800-FDA-1088 o visite el sitio web www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para ver la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 10/2025

5.7

Hipogammaglobulinemia

5.8

Reacciones de hipersensibilidad

5.9

Enterocolitis asociada a células efectoras inmunitarias

5.10

Neoplasias malignas secundarias

6

REACCIONES ADVERSAS

6.1

Experiencia en ensayos clínicos

6.2

Experiencia posterior a la comercialización

7

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

8

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1

Embarazo

8.2

Lactancia

8.3

Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

8.4

Uso pediátrico

8.5

Uso geriátrico

11

DESCRIPCIÓN

12

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1

Mecanismo de acción

12.2

Farmacodinámica

12.3

Farmacocinética

- 12.6 Inmunogenicidad
13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad
14 ESTUDIOS CLÍNICOS

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS, TOXICIDADES NEUROLÓGICAS, LHH/SAM, CITOPENIA PROLONGADA Y RECIDIVANTE, Y NEOPLASIAS MALIGNAS HEMATOLÓGICAS SECUNDARIAS

Tras el tratamiento con CARVYKTI, se produjeron casos de síndrome de liberación de citocinas (SLC) en los pacientes, incluidas reacciones mortales o potencialmente mortales. No administre CARVYKTI a pacientes con infección activa o trastornos inflamatorios. Trate el SLC grave o potencialmente mortal con tocilizumab o tocilizumab y corticosteroides (*consulte la sección Posología y forma de administración [2.2, 2.3], y Advertencias y precauciones [5.2]*).

El síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunitarias (ICANS), que puede ser mortal o potencialmente mortal, se produjo tras el tratamiento con CARVYKTI, incluso antes de la aparición del SLC o de manera simultánea, tras la resolución del SLC o en ausencia de este. Después del tratamiento con CARVYKTI, monitorea al paciente en caso de que presente eventos neurológicos. Proporcione atención médica de control y/o corticosteroides según sea necesario (*consulte la sección Posología y forma de administración [2.2, 2.3], y Advertencias y precauciones [5.3]*).

Tras el tratamiento con CARVYKTI, se produjeron casos de parkinsonismo, síndrome de Guillain-Barré (SGB) y sus complicaciones asociadas que han dado lugar a reacciones mortales o potencialmente mortales (*consulte la sección Advertencias y precauciones [5.3]*).

Después del tratamiento con CARVYKTI se produjeron en algunos pacientes casos de linfohistiocitosis hemofagocítica/síndrome de activación macrófaga (LHH/SAM), incluidas reacciones mortales y potencialmente mortales. La LHH/SAM puede presentarse junto con SLC o toxicidades neurológicas (*consulte la sección Advertencias y precauciones [5.4]*).

Después del tratamiento con CARVYKTI, se produjeron citopenias prolongadas y/o recurrentes con sangrado e infección y requerimiento de trasplante de células madre para la recuperación hematopoyética (*consulte la sección Advertencias y precauciones [5.5]*).

Después del tratamiento con CARVYKTI se produjeron casos de enterocolitis asociada a células efectoras inmunitarias (IEC-EC), incluidas reacciones fatales o potencialmente mortales (*consulte la sección Advertencias y precauciones [5.9]*).

Después del tratamiento con CARVYKTI, se produjeron en algunos pacientes casos de neoplasias malignas hematológicas secundarias, como el síndrome mielodisplásico y la leucemia mieloide aguda. Se produjeron casos de neoplasias malignas de células T tras el tratamiento de neoplasias malignas hematológicas con inmunoterapias autólogas de células T modificadas genéticamente dirigidas por BCMA y CD19, incluido CARVYKTI (*consulte la sección Advertencias y precauciones [5.10]*).

1 INDICACIONES Y MODO DE USO

CARVYKTI es una inmunoterapia autóloga de células T modificada genéticamente dirigida por el antígeno de maduración de células B (BCMA) indicada para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recidivante o refractario que han recibido al menos una línea previa de terapia, incluido un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador, y son refractarios a la lenalidomide.

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis

CARVYKTI se administra como una dosis única para infusión que contiene una suspensión de células T viables con receptores de antígeno quimérico (CAR) positivas en una bolsa de infusión.

El intervalo de dosis recomendado es de $0.5\text{--}1.0 \times 10^6$ células T viables CAR positivas por kg de peso corporal, con una dosis máxima de 1×10^8 células T viables CAR positivas por infusión única.

2.2 Forma de administración

CARVYKTI es solo para uso autólogo. Solo para uso intravenoso. La identidad del paciente debe coincidir con sus identificadores, que aparecen en el contenedor de CARVYKTI y en la bolsa de infusión. No administre CARVYKTI si la información de las etiquetas específicas del paciente no coincide con el paciente previsto.

Preparación del paciente para la infusión de CARVYKTI

Confirme la disponibilidad de CARVYKTI antes de iniciar el régimen de quimioterapia de linfodepleción.

Tratamiento previo

Administración del régimen de quimioterapia de linfodepleción: cyclophosphamide 300 mg/m² por vía intravenosa (IV) y fludarabine 30 mg/m² IV al día durante 3 días.

Consulte la información de prescripción de cyclophosphamide y fludarabine para obtener detalles sobre el ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal.

- 15 REFERENCIAS**
16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

El régimen de linfodepleción debe retrasarse si un paciente presenta reacciones adversas graves a causa de las terapias puente precedentes (incluida infección activa clínicamente significativa, toxicidad cardíaca y toxicidad pulmonar) o enfermedad de injerto contra huésped activa en un paciente con trasplante alogénico de células madre previo. Considere la repetición del régimen de linfodepleción si la dosis de CARVYKTI se retrasa más de 14 días y el paciente se ha recuperado de la toxicidad del primer régimen de linfodepleción.

Administre CARVYKTI en infusión 2 a 4 días después de la finalización del régimen de quimioterapia de linfodepleción.

La infusión de CARVYKTI debe retrasarse si el paciente presenta alguna de las siguientes afecciones:

- Infección activa o trastornos inflamatorios clínicamente significativos.
- Toxicidades no hematológicas de grado ≥ 3 del acondicionamiento con cyclophosphamide y fludarabine, excepto náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento de grado 3. La infusión de CARVYKTI debe retrasarse hasta la resolución de estos eventos a grado ≤ 1 .

Premedicación

Administre los siguientes medicamentos previos a la infusión a todos los pacientes 30 a 60 minutos antes de la infusión de CARVYKTI:

- Antipiréticos (acetaminophen, de 650 a 1000 mg por vía oral o intravenosa).
- Antihistamínico (diphenhydramine, de 25 mg a 50 mg por vía oral o intravenosa, o su equivalente).

Evite el uso profiláctico de corticosteroides sistémicos porque puede interferir con la actividad de CARVYKTI.

Recepción de CARVYKTI

- Todos los lugares autorizados para la infusión del medicamento deberán cumplir las condiciones de almacenamiento requeridas para la fase de vapor del nitrógeno líquido.
- CARVYKTI se envía directamente al laboratorio celular o a la farmacia clínica asociada al centro de infusión en la fase de vapor de un envase criogénico de nitrógeno líquido.
- Confirme la identidad del paciente con sus identificadores del envase criogénico.
- Si no se espera que el paciente esté listo para que se le administre el medicamento el mismo día, antes de que caduque el envase criogénico, transfiera CARVYKTI a la fase de vapor in situ del almacenamiento de nitrógeno líquido.

Preparación de CARVYKTI para infusión

No descongele el producto hasta que esté listo para su uso. Coordine el momento de la descongelación y la infusión de CARVYKTI. Confirme la hora de infusión con antelación y ajuste la hora de inicio de la descongelación; de este modo, CARVYKTI estará disponible para la infusión cuando el paciente esté listo. Una vez que se descongele, la infusión de CARVYKTI debe completarse en 2.5 horas a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C).

Antes de descongelar el producto, confirme que tocilizumab y el equipo de emergencia están disponibles antes de la infusión y durante el periodo de recuperación.

1. Confirme la identidad del paciente. Antes de la preparación de CARVYKTI, coteje la identidad del paciente con sus identificadores que se encuentran en el contenedor de CARVYKTI. No retire la bolsa de infusión de CARVYKTI del contenedor si la información de la etiqueta específica del paciente no coincide con el paciente previsto. Póngase en contacto con Janssen Biotech, Inc. llamando al 1-800-526-7736 si hay alguna discrepancia entre las etiquetas y los identificadores del paciente.
2. Una vez confirmada la identificación del paciente, retire la bolsa del producto CARVYKTI del contenedor y compruebe que la información del paciente que aparece en la etiqueta del contenedor coincida con la de la etiqueta de la bolsa.
3. Inspeccione la bolsa del producto para detectar cualquier desperfecto en el contenedor, como roturas o grietas, antes y después de la descongelación. No administre si la bolsa está comprometida y comuníquese con Janssen Biotech, Inc. al 1-800-526-7736.
4. Coloque la bolsa de infusión dentro de una bolsa de plástico sellable (preferentemente estéril) antes de descongelarla.
5. Descongele CARVYKTI a 37 °C $\pm$ 2 °C utilizando el método de baño maría o de descongelación en seco hasta que no haya hielo visible en la bolsa de infusión. El tiempo total desde que se inicia la descongelación hasta que se completa no debe ser superior a 15 minutos.
6. Saque la bolsa de infusión de la bolsa de plástico con cierre hermético y séquela con un paño. Mezcle suavemente el contenido de la bolsa para disolver los grumos de material celular. Si quedan grumos de material celular visibles, siga mezclando con suavidad. Los pequeños grumos de material celular deben disolverse al realizar la mezcla manual con suavidad. No prefiltre en un contenedor diferente, lave, centrifugue ni vuelva a suspender CARVYKTI en un medio nuevo antes de la infusión.
7. No vuelva a congelar ni refrigere el producto descongelado.

Administración

- Solo para infusión autóloga.
 - NO utilice un filtro leucodepletor.
 - Confirme que al menos dos dosis de tocilizumab y el equipo de emergencia estén disponibles antes de la infusión y durante el periodo de recuperación.
 - Puede utilizar un acceso venoso central para la infusión de CARVYKTI y se recomienda en pacientes con un acceso periférico deficiente.
- Confirme la identidad del paciente con sus identificadores de la bolsa de infusión. No administre CARVYKTI si la información de la etiqueta específica del paciente no coincide con el paciente previsto.
 - Cargue la cánula del equipo de infusión con solución salina normal antes de la infusión.
 - Una vez descongelado, administre todo el contenido de la bolsa de CARVYKTI mediante infusión intravenosa en un plazo de 2.5 horas utilizando equipos de infusión que cuenten con un filtro en línea.
 - Mezcle suavemente el contenido de la bolsa durante la infusión de CARVYKTI para dispersar los grumos de material celular.
 - Una vez que administre todo el contenido de la bolsa de producto, lave la línea de administración, incluido el filtro en línea usando solución salina normal con un volumen igual o superior al de retención total del set de infusión primario empleado, incluido el tubo de infusión por goteo, para garantizar que se administra todo el producto.

CARVYKTI contiene células sanguíneas humanas modificadas genéticamente con un vector lentiviral incompetente para la replicación y con capacidad de autoinactivación. Siga las precauciones universales y las directrices locales de bioseguridad para la manipulación y eliminación de CARVYKTI, a fin de evitar la posible transmisión de enfermedades infecciosas.

Seguimiento después de la infusión

Monitoree a los pacientes al menos diariamente durante 7 días tras la infusión de CARVYKTI para detectar signos y síntomas del síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y toxicidades neurológicas.

Indique a los pacientes que permanezcan cerca de un centro sanitario durante al menos 2 semanas después de la infusión.

Indique a los pacientes que eviten conducir durante al menos 2 semanas después de la infusión.

2.3 Manejo de reacciones adversas graves**Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)**

Identifique el SLC en función de la presentación clínica (*consulte la sección Advertencias y precauciones [5.2]*). Evalúe y trate otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión. Considere realizar pruebas de laboratorio para monitorear la coagulación intravascular diseminada, los parámetros hematológicos, así como la función pulmonar, cardíaca, renal y hepática. Si se sospecha la presencia de SLC, debe llevar a cabo el tratamiento según las recomendaciones de la Tabla 1. Los médicos también pueden considerar el tratamiento conforme a las directrices de práctica actuales.

Los pacientes que presenten SLC deben ser supervisados estrechamente en cuanto a la función cardíaca y de otros órganos hasta la resolución de los síntomas. Considere la profilaxis anticonvulsiva con levetiracetam en pacientes que presentan SLC.

Los pacientes que presentan SLC de grado 2 o superior (por ejemplo, hipotensión que no responda a los fluidos o hipoxia que requiera oxigenación suplementaria) deben ser monitorizados con telemetría continua y pulsioximetría.

En caso de SLC grave o potencialmente mortal, considere la posibilidad de monitorear al paciente en una unidad de cuidados intensivos y con atención médica de control.

Para el SLC refractario a las intervenciones de primera línea, como tocilizumab o tocilizumab y corticosteroides, considere opciones de tratamiento alternativas (es decir, mayor dosis de corticosteroides, agentes anticitoquinas alternativos, por ejemplo, antagonista del receptor de IL-1 y/o antifactor de necrosis tumoral α , terapias anticélulas T). El SLC refractario se caracteriza por la presencia de fiebre, toxicidad de órganos terminales (por ejemplo, hipoxia, hipotensión) que no mejoran en las 12 horas siguientes a las intervenciones de primera línea o desarrollo de LHH/SAM.

Si se sospecha toxicidad neurológica concurrente durante el SLC, administre lo siguiente:

- Corticosteroides según la intervención más agresiva basada en los grados de SLC y toxicidad neurológica de las Tablas 1 y 2
- Tocilizumab según el grado de SLC de la Tabla 1
- Medicamento anticonvulsivo según la toxicidad neurológica de la Tabla 2

Tabla 1: Guía de clasificación y manejo del SLC

Grado del SLC ^a	Tocilizumab ^b /Corticosteroides ^f
Grado 1 Temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$ ^c	En pacientes que presenten lo siguiente: Aparición prematura de fiebre (si aparece menos de 72 horas después de la infusión) Puede considerar el uso de 8 mg/kg de tocilizumab por vía intravenosa (IV) durante 1 hora (sin superar los 800 mg). Corticosteroides: N/A

Tabla 1: Guía de clasificación y manejo del SLC (continuación)

Grado del SLC ^a	Tocilizumab ^b /Corticosteroides ^f
Grado 2 Los síntomas requieren una intervención moderada y responden a esta. Temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$ con: hipotensión que no requiere vasopresores, y/o, hipoxia que requiere oxígeno mediante cánula ^e u oxigenación por conductos, o, toxicidad del órgano de grado 2. ^g	Administre tocilizumab 8 mg/kg IV durante 1 hora (sin exceder 800 mg). Repita la administración de tocilizumab cada 8 horas, según sea necesario, si no responde a líquidos intravenosos de hasta 1 litro o al aumento de oxígeno suplementario. Considere la administración de dexamethasone 10 mg IV cada 12 a 24 horas. Si no hay mejoría en 24 horas o si la progresión es rápida, repita la administración de tocilizumab y aumente la dosis y frecuencia de dexamethasone (20 mg IV cada 6 a 12 horas). Si no mejora dentro de las 24 horas o continúa la progresión rápida, cambie a methylprednisolone 2 mg/kg IV cada 12 horas. Después de administrar 2 dosis de tocilizumab, considere usar agentes alternativos anticitoquinas. ^d No administre más de 3 dosis de tocilizumab en 24 horas, o 4 dosis en total.
Grado 3 Los síntomas requieren una intervención agresiva y responden a esta. Temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$ con: hipotensión que requiere un vasopresor con o sin vasopressin, y/o, hipoxia que requiere oxigenación mediante gafas nasales de alto flujo ^e , mascarilla facial, mascarilla no respiratoria o mascarilla Venturi, o, toxicidad de órgano de grado 3 o transaminitis de grado 4.	Administre tocilizumab 8 mg/kg IV durante 1 hora (sin exceder 800 mg). Repita la administración de tocilizumab cada 8 horas, según sea necesario, si no responde a líquidos intravenosos de hasta 1 litro o al aumento de oxígeno suplementario. Considere la administración de dexamethasone 10 mg IV cada 12 horas. Si no hay mejoría en 24 horas o si la progresión es rápida, repita la administración de tocilizumab y aumente la dosis y frecuencia de dexamethasone (20 mg IV cada 6 a 12 horas). Si no mejora dentro de las 24 horas o continúa la progresión rápida, cambie a methylprednisolone 2 mg/kg IV cada 12 horas. Después de administrar 2 dosis de tocilizumab, considere usar agentes alternativos anticitoquinas. ^d No administre más de 3 dosis de tocilizumab en 24 horas, o 4 dosis en total.
Grado 4 Síntomas potencialmente mortales. Requisitos para el soporte ventilatorio, hemodiálisis venovenosa continua (CVVHD). Temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$ con: hipotensión que requiere vasopresores múltiples (sin incluir vasopressin), y/o, hipoxia que requiere presión positiva (por ejemplo, CPAP, BiPAP, intubación y ventilación mecánica), o, toxicidad orgánica de grado 4 (excluida la transaminitis).	Administre tocilizumab 8 mg/kg IV durante 1 hora (sin exceder 800 mg). Repita la administración de tocilizumab cada 8 horas, según sea necesario, si no responde a líquidos intravenosos de hasta 1 litro o al aumento de oxígeno suplementario. Administre dexamethasone de 20 mg IV cada 6 horas. Después de administrar 2 dosis de tocilizumab, considere usar agentes alternativos anticitoquinas. ^d No administre más de 3 dosis de tocilizumab en 24 horas, o 4 dosis en total. Si no mejora dentro de las 24 horas, considere la methylprednisolone (1-2 g IV, repita cada 24 horas si es necesario; reduzca según esté clínicamente indicado) u otros inmunosupresores (p. ej., otras terapias anticélulas T).

^a Según el sistema de clasificación de la ASTCT 2019 (Lee et al., 2019), modificado para incluir la toxicidad de órgano.

^b Consulte la información de prescripción de tocilizumab para obtener más detalles.

^c Atribuido al SLC. La fiebre no siempre está presente de forma concurrente con la hipotensión o la hipoxia, ya que puede estar enmascarada por intervenciones como los antipiréticos o el tratamiento con anticitoquinas (por ejemplo, tocilizumab o esteroides). La ausencia de fiebre no influye en la decisión sobre el tratamiento del SLC. En este caso, el manejo del SLC se determina según la hipotensión y/o la hipoxia y el síntoma más grave no atribuible a ninguna otra causa.

^d Los anticuerpos monoclonales dirigidos a las citoquinas pueden considerarse, según la práctica institucional, para el SLC que no responde.

^e La cánula nasal de bajo flujo es de ≤ 6 l/min; la cánula nasal de alto flujo es de ≥ 6 l/min.

^f Continúe el uso de corticosteroides hasta que el evento sea de grado 1 o menor; disminuya la dosis de corticosteroides si la exposición total a estos es superior a 3 días.

⁹ Clasificación de la toxicidad de órgano basada en los Criterios Terminológicos Comunes para los Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE) versión 5.0.

Toxicidades neurológicas

Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de toxicidad neurológica (ICANS y otras toxicidades neurológicas) (Tabla 2). Descarte otras causas de signos o síntomas neurológicos. Proporcione cuidados intensivos y atención médica de control para las toxicidades neurológicas graves o potencialmente mortales. Consulte la sección 5.3 para conocer las toxicidades neurológicas no relacionadas con el ICANS. Si se sospecha de ICANS, debe llevar a cabo el tratamiento según las recomendaciones de la Tabla 2. Los médicos también pueden considerar el tratamiento conforme a las directrices de práctica actuales.

Si se sospecha de SLC concurrente durante el evento de toxicidad neurológica, administre lo siguiente:

- Corticosteroides según la intervención más agresiva basada en los grados de SLC y toxicidad neurológica de las Tablas 1 y 2
- Tocilizumab según el grado de SLC de la Tabla 1
- Medicamento anticonvulsivo según la toxicidad neurológica de la Tabla 2

Tabla 2: Directriz para el manejo del ICANS

Grado del ICANS ^a	Corticosteroides
Grado 1 Puntuación ICE 7-9 ^b o pérdida del grado de conciencia: se despierta espontáneamente.	Considere la administración de dexamethasone ^c 10 mg IV cada 12 a 24 horas durante 2 a 3 días. Considere la administración de medicamentos anticonvulsivos no sedantes (por ejemplo, levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones.
Grado 2 Puntuación ICE-3-6 ^b o pérdida del grado de conciencia: despierta al oír voces.	Administre dexamethasone ^c de 10 mg IV cada 12 horas durante 2 a 3 días, o más tiempo en caso de síntomas persistentes. Considere la reducción de la dosis de corticosteroides si la exposición total a estos es superior a 3 días. Si no mejora después de 24 horas o empeora la toxicidad neurológica, aumente la dosis y/o frecuencia de dexamethasone hasta un máximo de 20 mg IV cada 6 horas. Considere la administración de medicamentos anticonvulsivos no sedantes (por ejemplo, levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones.
Grado 3 Puntuación ICE-0-2 ^b (Si la puntuación ICE es 0, pero el paciente está despierto [por ejemplo, despierto con afasia global] y puede realizar la evaluación) o pérdida del grado de conciencia: se despierta solo al estímulo táctil, o convulsiones: • cualquier convulsión clínica, focal o generalizada, que se resuelva rápidamente, o • crisis no convulsivas en el EEG que se resuelven con la intervención, o presión intracraneal (PIC) elevada: edema focal/local en una neuroimagen ^d .	Administre dexamethasone ^c de 10 mg o 20 mg IV cada 6 horas. Si no hay mejoría después de 24 horas o empeora la toxicidad neurológica, aumente la dosis de dexamethasone ^c hasta al menos 20 mg IV cada 6 horas. O aumente a dosis elevadas de methylprednisolone (1-2 g/día, repita cada 24 horas si es necesario; disminuya según indicación clínica). Considere la administración de medicamentos anticonvulsivos no sedantes (por ejemplo, levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Si se sospecha edema cerebral, considere la hiperventilación y terapia hiperosmolar. Administre dosis elevadas de methylprednisolone (1-2 g, repita cada 24 horas si es necesario; disminuya según indicación clínica).

Tabla 2: Directriz para el manejo del ICANS (continuación)

Grado del ICANS ^a	Corticosteroides
Grado 4 Puntuación ICE-0 ^b (el paciente no se puede despertar y no puede realizar la evaluación ICE) o pérdida del grado de conciencia: • el paciente no está despierto o necesita estímulos táctiles enérgicos o repetitivos para despertarse, o • estupor o coma, o convulsiones: • convulsión prolongada potencialmente mortal (>5 min), o • convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno al estado basal entre ellas, o hallazgos motores ^c : • debilidad motora focal profunda, como hemiparesia o paraparesia, o PIC elevada/edema cerebral con signos o síntomas como los siguientes: • edema cerebral difuso en la neuroimagen, o • rigidez de descerebración o postura de decorticación, o • parálisis del VI par craneal, o • papiledema, o • triada de Cushing.	Administre dexamethasone ^c de 20 mg IV cada 6 horas. Si no hay mejoría después de 24 horas o si la toxicidad neurológica empeora, aumente a dosis elevadas de methylprednisolone (1-2 g/día, repita cada 24 horas si es necesario; disminuir según indicación clínica). Considere la administración de medicamentos anticonvulsivos no sedantes (por ejemplo, levetiracetam) para la profilaxis de las convulsiones. Si se sospecha PIC/edema cerebral, considere la hiperventilación y terapia hiperosmolar. Administre dosis elevadas de methylprednisolone (1-2 g/día, repita cada 24 horas si es necesario; disminuya según indicación clínica), y considere asesorarse con un especialista en neurología y/o neurocirugía.

Nota: El grado de ICANS y el manejo se determinan según el evento más grave (puntuación ICE, grado de conciencia, convulsiones, hallazgos motores, PIC elevada/edema cerebral), no atribuye a ninguna otra causa.

^a Criterios de clasificación de la ASTCT 2019 para la toxicidad neurológica (Lee et al., 2019).

^b Si el paciente está despierto y puede realizar la evaluación de la encefalopatía asociada a células efectoras inmunitarias (ICE), evalúe lo siguiente: **Orientar** (orientarse hacia el año, el mes, la ciudad, el hospital = 4 puntos); **Nombrar** (nombrar 3 objetos, por ejemplo, señalar el reloj, el bolígrafo, el botón = 3 puntos); **Seguir órdenes** (por ejemplo, "enseñeme 2 dedos" o "cierre los ojos y saque la lengua" = 1 punto); **Escribir** (capacidad para escribir una frase estándar = 1 punto); y **Prestar atención** (contar hacia atrás de 100 en 10 = 1 punto). Si el paciente no se puede despertar y no puede realizar la evaluación ICE (Grado 4 de ICANS) = 0 puntos.

^c Todas las referencias a la administración de dexamethasone son de dexamethasone o su equivalente.

^d La hemorragia intracraneal con o sin edema asociado no se considera una característica de neurotoxicidad y se excluye de la clasificación de ICANS. Se puede clasificar según NCI CTCAE versión 5.0.

^e Los temblores y las mioclonías asociados a terapias con células efectoras inmunitarias pueden calificarse según NCI CTCAE versión 5.0, pero no influyen en la calificación de ICANS.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

CARVYKTI es una suspensión celular para infusión intravenosa.

Una dosis única de CARVYKTI contiene una suspensión celular de 0.5-1.0 × 10⁶ células T viables CAR positivas por kg de peso corporal en una bolsa de infusión hasta un máximo de 1 × 10⁸ células T viables CAR positivas (consulte la sección *Presentación/almacenamiento y manipulación* [16]).

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Aumento de la mortalidad prematura

En CARTITUDE-4, un ensayo aleatorizado (1:1) y controlado, hubo un porcentaje numéricamente mayor de muertes prematuras en los pacientes asignados al azar al grupo de tratamiento con CARVYKTI en comparación con el grupo de control. Entre los pacientes que fallecieron dentro de los 10 primeros meses desde la aleatorización, una mayor proporción (29/208; 14 %) se produjo en el grupo de CARVYKTI en comparación con el grupo de control (25/211; 12 %) (consulte la sección *Estudios clínicos* [14]). De las 29 muertes que se produjeron en el grupo de CARVYKTI en los primeros 10 meses de la aleatorización, 10 se produjeron antes de la infusión de CARVYKTI y 19 después de esta. De las 10 muertes que se produjeron antes de la infusión de CARVYKTI, todas se debieron a la progresión de la enfermedad y ninguna a eventos adversos. De las 19 muertes que se produjeron después de la infusión de CARVYKTI, 3 se debieron a la progresión de la enfermedad y 16 a eventos adversos. Los eventos adversos más frecuentes se debieron a infecciones (N = 12).

5.2 Síndrome de liberación de citocinas

Tras el tratamiento con CARVYKTI, se produjeron casos de síndrome de liberación de citocinas (SLC), incluidas reacciones mortales o potencialmente mortales. Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI para el mieloma múltiple recidivante o refractario en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4 (N = 285), el 84 % (238/285) presentó SLC, incluido SLC de grado ≥ 3 (ASTCT 2019) en el 4 % (11/285) de los pacientes. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de la SLC, de cualquier grado, fue de 7 días (intervalo: de 1 a 23 días). El síndrome de liberación de citocinas se resolvió en el 82 % con una duración media de 4 días (intervalo: de 1 a 97 días). Las manifestaciones más frecuentes de SLC en todos los pacientes combinados (≥ 10 %) incluyeron fiebre (84 %), hipotensión (29 %) y aumento de la aspartato aminotransferasa (11 %). Entre los eventos graves que pueden asociarse al SLC se incluyen pirexia, linfocitosis hemofagocítica, insuficiencia respiratoria, coagulación intravascular diseminada, síndrome de fuga capilar y taquicardia supraventricular y ventricular (*consulte la sección Reacciones adversas* [6.1]).

El síndrome de liberación de citocinas se produjo en el 78 % de los pacientes de CARTITUDE-4 (3 % de grado 3 a 4) y en el 95 % de los pacientes de CARTITUDE-1 (4 % de grado 3 a 4).

Identifique el SLC en función de la presentación clínica. Evalúe y trate otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión. El SLC se ha asociado a hallazgos de LHH/SAM, y la fisiología de los síndromes puede solaparse. La LHH/SAM es una enfermedad potencialmente mortal. En pacientes con síntomas progresivos de SLC o SLC refractario a pesar del tratamiento, se debe evaluar la evidencia de LHH/SAM (*consulte la sección Advertencias y precauciones* [5.4]).

Asegúrese de que se disponga de un mínimo de dos dosis de tocilizumab antes de la infusión de CARVYKTI.

De los 285 pacientes que recibieron CARVYKTI en ensayos clínicos, el 53 % (150/285) recibió tocilizumab; el 35 % (100/285) recibió una dosis única, mientras que el 18 % (50/285) recibió más de una dosis de tocilizumab. En general, el 14 % (39/285) de los pacientes recibió al menos una dosis de corticosteroides para el tratamiento del SLC.

Hay que vigilar a los pacientes al menos a diario durante 7 días después de la infusión de CARVYKTI para detectar signos y síntomas de SLC. Monitoree a los pacientes para detectar signos o síntomas de SLC durante al menos 2 semanas después de la infusión. Al primer signo de SLC, instaure inmediatamente el tratamiento con atención médica de control, tocilizumab, o tocilizumab y corticosteroides, según se indica en la Tabla 1 (*consulte la sección Posología y forma de administración* [2.3]).

Aconseje a los pacientes que busquen atención médica inmediata si presentan signos o síntomas de SLC en cualquier momento (*consulte la sección Información de orientación para el paciente* [17]).

5.3 Toxicidades neurológicas

Tras el tratamiento con CARVYKTI, se produjeron casos de toxicidades neurológicas, que pueden ser graves, potencialmente mortales o mortales. Las toxicidades neurológicas incluyeron ICANS, toxicidad neurológica con signos y síntomas de parkinsonismo, SGB, mielitis inmunomediada, neuropatías periféricas y parálisis de nervios craneales. Aconseje a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas toxicidades neurológicas, y sobre la naturaleza tardía de la aparición de algunas de estas toxicidades. Indique a los pacientes que soliciten atención médica inmediata para una evaluación y tratamiento adicionales si presentan signos o síntomas de cualquiera de estas toxicidades neurológicas en cualquier momento (*consulte la sección Información de orientación para el paciente* [17]).

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4 para el mieloma múltiple recidivante o refractario, una o más toxicidades neurológicas se produjeron en el 24 % (69/285), incluido de grado ≥ 3 en el 7 % (19/285) de los pacientes. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 10 días (intervalo: de 1 a 101 días), y 63/69 (91 %) de los casos se presentaron antes de 30 días. Las toxicidades neurológicas se resolvieron en el 72 % (50/69) de los pacientes con una duración media hasta la resolución de 23 días (intervalo: de 1 a 544 días). De los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad, el 96 % (66/69) también presentó SLC. Los subtipos de toxicidades neurológicas incluyeron ICANS en el 13 %, neuropatía periférica en el 7 %, parálisis de nervios craneales en el 7 %, parkinsonismo en el 3 % y mielitis inmunomediada en el 0.4 % de los pacientes (*consulte la sección Reacciones adversas* [6.1]).

Síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunitarias (ICANS)

Los pacientes que recibieron CARVYKTI pueden presentar ICANS mortal o potencialmente mortal después del tratamiento con CARVYKTI, incluso antes de la aparición del SLC o de manera simultánea, tras la resolución del SLC o en ausencia de este.

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, el 13 % (36/285) presentó ICANS, incluido de grado ≥ 3 en el 2 % (6/285) de ellos. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del ICANS fue de 8 días (intervalo: de 1 a 28 días). El ICANS se resolvió en 30 (83 %) de 36 pacientes con una mediana de tiempo hasta la resolución de 3 días (intervalo: de 1 a 143 días). La duración media del ICANS fue de 6 días (intervalo: de 1 a 1229 días) en todos los pacientes, incluidos aquellos con eventos neurológicos en curso en el momento de la muerte o del corte de los datos. De los pacientes con ICANS, el 97 % (35/36) tenía SLC. La aparición del ICANS se produjo durante el SLC en el 69 % de los pacientes, antes y después del inicio del SLC en el 14 % de ellos, respectivamente.

El síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunitarias se produjo en el 7 % de los pacientes de CARTITUDE-4 (0.5 % de grado 3) y en el 23 % de los pacientes de CARTITUDE-1 (3 % de grado 3).

Las manifestaciones de ICANS con un valor de ≥ 2 % más frecuentes incluyeron encefalopatía (12 %), afasia (4 %), cefalea (3 %), disfunción motora (3 %), ataxia (2 %) y trastorno del sueño (2 %) (*consulte la sección Reacciones adversas* [6.1]).

Hay que vigilar a los pacientes al menos a diario durante 7 días después de la infusión de CARVYKTI para detectar signos y síntomas de ICANS. Descarte otras causas de síntomas de ICANS. Monitoree a los pacientes para detectar signos o síntomas de ICANS durante al menos 2 semanas después de la infusión y bríndeles tratamiento inmediato. La toxicidad neurológica debe tratarse con atención médica de control y/o corticosteroides, según sea necesario (*consulte la sección Posología y forma de administración* [2.3]). Aconseje a los pacientes que eviten conducir durante al menos 2 semanas después de la infusión.

Parkinsonismo

Se han notificado casos de toxicidad neurológica con parkinsonismo en ensayos clínicos de CARVYKTI.

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, el 3 % (8/285) presentó parkinsonismo, incluido de grado ≥ 3 en el 2 % (5/285) de ellos. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del parkinsonismo fue de 56 días (intervalo: de 14 a 914 días). El parkinsonismo se resolvió en 1 de 8 (13 %) pacientes con una mediana de tiempo hasta la resolución de 523 días. La duración media del parkinsonismo fue de 243.5 días (intervalo: de 62 a 720 días) en todos los pacientes, incluidos aquellos con eventos neurológicos en curso en el momento de la muerte o del corte de los datos. La aparición del parkinsonismo se produjo después del SLC en todos los pacientes y después del ICANS en 6 pacientes.

El parkinsonismo se produjo en el 1 % de los pacientes de CARTITUDE-4 (sin grado 3 o 4) y en el 6 % de los pacientes de CARTITUDE-1 (4 % de grado 3 a 4).

Las manifestaciones de parkinsonismo incluyeron trastornos del movimiento, deterioro cognitivo y cambios de personalidad (*consulte la sección Reacciones adversas* [6.1]).

Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de parkinsonismo, cuya aparición se haya retrasado, a fin de que reciban atención médica de control. Existe información limitada sobre la eficacia con medicamentos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson destinados a la mejora o resolución de los síntomas de parkinsonismo tras el tratamiento con CARVYKTI.

Síndrome de Guillain-Barré

Tras el tratamiento con CARVYKTI, se produjo un desenlace mortal a consecuencia del SGB a pesar del tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas. Los síntomas notificados incluyen aquellos que se presentan con el síndrome de Miller-Fisher (variante del SGB): encefalopatía, debilidad motora, trastornos del habla y polirradiculoneuritis.

Monitoree para detectar el SGB. Evalúe a los pacientes que presentan neuropatía periférica a causa del SGB. Considere tratar el SGB con medidas de atención médica de control junto con inmunoglobulinas y recambio plasmático, según la gravedad de la enfermedad.

Mielitis inmunomediada

Después de 25 días del tratamiento con CARVYKTI en el estudio CARTITUDE-4, se produjo mielitis de grado 3 en un paciente que recibió CARVYKTI como tratamiento posterior. Los síntomas notificados incluían hipoestesia de las extremidades inferiores y del vientre bajo con alteración del control de los esfínteres. Los síntomas mejoraron con el uso de corticosteroides e inmunoglobulina intravenosa. La mielitis estaba activa en el momento de la muerte por otra causa (*consulte la sección Reacciones adversas* [6.1]).

Neuropatía periférica

Se produjeron casos de neuropatía periférica tras el tratamiento con CARVYKTI.

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, el 7 % (21/285) presentó neuropatía periférica, incluido de grado ≥ 3 en el 1 % (3/285) de ellos. La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de la neuropatía periférica fue de 57 días (intervalo: de 1 a 914 días). La neuropatía periférica se resolvió en 11 (52 %) de 21 pacientes con una mediana de tiempo hasta la resolución de 58 días (intervalo: de 1 a 215 días). La duración media de la neuropatía periférica fue de 149.5 días (intervalo: de 1 a 692 días) en todos los pacientes, incluidos aquellos con eventos neurológicos en curso en el momento de la muerte o del corte de los datos (*consulte la sección Reacciones adversas* [6.1]).

Las neuropatías periféricas se produjeron en el 7 % de los pacientes de CARTITUDE-4 (0.5 % de grado 3 a 4) y en el 7 % de los pacientes de CARTITUDE-1 (2 % de grado 3 a 4).

Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de neuropatías periféricas. Los pacientes que sufren neuropatía periférica también pueden sufrir parálisis de nervios craneales o SGB.

Parálisis de nervios craneales

Se produjeron casos de parálisis de nervios craneales tras el tratamiento con CARVYKTI.

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, el 7 % (19/285) presentó parálisis de nervios craneales, incluido de grado ≥ 3 en el 1 % (1/285) de ellos. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de la parálisis de nervios craneales fue de 21 días (intervalo: de 17 a 101 días). La parálisis de nervios craneales se resolvió en 17 (89 %) de 19 pacientes con una mediana de tiempo hasta la resolución de 66 días (intervalo: de 1 a 209 días). La duración media de la parálisis de nervios craneales fue de 70 días (intervalo: de 1 a 262 días) en todos los pacientes, incluidos aquellos con eventos neurológicos

en curso en el momento de la muerte o del corte de los datos (*consulte la sección Reacciones adversas [6.1]*).

Las parálisis de nervios craneales se produjeron en el 9 % de los pacientes de CARTITUDE-4 (1 % de grado 3 a 4) y en el 3 % de los pacientes de CARTITUDE-1 (1 % de grado 3 a 4).

El nervio craneal que se vio afectado con mayor frecuencia fue el VII par. Además, se ha notificado la afectación de los III, V y VI pares craneales.

Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de parálisis de los nervios craneales. Considere el tratamiento con corticosteroides sistémicos, según la gravedad y la progresión de los signos y síntomas.

5.4 Linfocitosis hemofagocítica (LHH)/síndrome de activación macrófaga (SAM)

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, el 1 % (3/285) de los pacientes presentó LHH/SAM. Todos los episodios de LHH/SAM aparecieron dentro de los 99 días siguientes a la recepción de CARVYKTI, con una mediana de aparición de 10 días (intervalo: de 8 a 99 días), y todos se produjeron en el contexto de un SLC activo o que empeoraba. Las manifestaciones de LHH/SAM incluían hiperferritinemia, hipotensión, hipoxia con daño alveolar difuso, coagulopatía y hemorragia, citopenia y disfunción multiorgánica, incluida la disfunción renal e insuficiencia respiratoria.

Los pacientes que desarrollan LHH/SAM tienen un mayor riesgo de sufrir hemorragias graves. Monitoree los parámetros hematológicos en pacientes con LHH/SAM y realice transfusiones según las directrices institucionales. Se produjeron casos mortales de LHH/SAM tras el tratamiento con CARVYKTI (*consulte la sección Reacciones adversas [6.1]*).

La LHH es una enfermedad potencialmente mortal que tiene una elevada tasa de mortalidad si no se diagnostica y trata a tiempo. El tratamiento de la LHH/SAM debe administrarse según las normas institucionales.

5.5 Citopenias prolongadas y recurrentes

Los pacientes pueden presentar citopenias prolongadas y recurrentes tras la quimioterapia de linfodepleción y la infusión de CARVYKTI.

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, el 62 % (176/285) de ellos presentó citopenias de grado 3 o superior no resueltas en el día 30 tras la infusión de CARVYKTI, que incluyeron la trombocitopenia (33 % [94/285]), neutropenia (27 % [76/285]), linfopenia (24 % [67/285]) y anemia (2 % [6/285]). Después del día 60 de la infusión de CARVYKTI, el 22 %, el 20 %, el 5 % y el 6 % de los pacientes presentó una recurrencia de linfopenia, neutropenia, trombocitopenia y anemia de grado 3 o 4, respectivamente, tras la recuperación inicial de la citopenia de grado 3 o 4. El 77 % (219/285) de los pacientes presentó una, dos, tres o más recurrencias de citopenias de grado 3 o 4 tras la recuperación inicial de la citopenia de grado 3 o 4. Dieciséis y 25 pacientes presentaron neutropenia y trombocitopenia de grado 3 o 4, respectivamente, en el momento de la muerte (*consulte la sección Reacciones adversas [6.1]*).

Controle los recuentos sanguíneos antes y después de la infusión de CARVYKTI. Trate las citopenias con factores de crecimiento y transfusión de hemoderivados según las directrices institucionales locales.

5.6 Infecciones

CARVYKTI no se debe administrar a pacientes con infección activa o trastornos inflamatorios. Después de la infusión de CARVYKTI, se produjeron infecciones graves, potencialmente mortales o mortales en pacientes.

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, el 57 % (163/285) presentó infecciones, incluido de grado ≥ 3 en el 24 % (69/285) de ellos. Se produjeron infecciones con un patógeno no especificado de grado 3 o 4 en el 12 %, infecciones víricas en el 6 %, infecciones bacterianas en el 5 % e infecciones fúngicas en el 1 % de los pacientes. En total, el 5 % (13/285) de los pacientes presentó infecciones de grado 5; de ellos, el 2.5 % se debió a COVID-19. Los pacientes tratados con CARVYKTI presentaron una mayor tasa de infecciones mortales por COVID-19 en comparación con el grupo de tratamiento estándar (*consulte la sección Reacciones adversas [6.1]*).

Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de infección antes y después de la infusión de CARVYKTI y brinde el tratamiento adecuado. Administre antimicrobianos profilácticos, preventivos y/o terapéuticos de acuerdo con las directrices institucionales estándar. Se observó la presencia de neutropenia febril en el 5 % de los pacientes después de la infusión de CARVYKTI y puede ser concurrente con el SLC. En caso de neutropenia febril, evalúe si hay infección y trátela con antibióticos de amplio espectro, líquidos y otro tipo de atención médica de control, según indicación médica.

Informe a los pacientes sobre la importancia de las medidas de prevención. Siga las directrices institucionales para la vacunación y el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con COVID-19.

Reactivación viral

En los pacientes con hipogammaglobulinemia, puede producirse la reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) que, en algunos casos, provoca hepatitis fulminante, insuficiencia hepática y muerte.

Realice la evaluación de la infección por citomegalovirus (CMV), el VHB, el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o cualquier otro agente infeccioso si está clínicamente indicado de acuerdo con las directrices clínicas antes de la recolección de células para la producción.

Considere la terapia antirretroviral para prevenir la reactivación viral según las directrices institucionales locales/práctica clínica.

Después del tratamiento con CARVYKTI, se han informado casos de reactivación del virus John Cunningham (JC), que provoca la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), incluidos casos con desenlaces clínicos fatales (*consulte la sección Reacciones adversas [6.2]*). Se deben realizar evaluaciones de diagnóstico adecuadas en pacientes con eventos adversos neurológicos.

5.7 Hipogammaglobulinemia

Puede producirse hipogammaglobulinemia en pacientes que reciben tratamiento con CARVYKTI.

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, se notificó un evento adverso de hipogammaglobulinemia en el 36 % (102/285) de los pacientes; los niveles de IgG en laboratorio cayeron por debajo de 500 mg/dl tras la infusión en el 93 % (265/285) de los pacientes. El 94 % (267/285) de los pacientes tratados presentó hipogammaglobulinemia, ya fuera como reacción adversa o como nivel de IgG en laboratorio inferior a 500 mg/dl tras la infusión. El 56 % (161/285) de los pacientes recibieron inmunoglobulina intravenosa (IGIV) después de CARVYKTI por una reacción adversa o profilaxis (*consulte la sección Reacciones adversas [6.1]*).

Monitoree los niveles de inmunoglobulina después del tratamiento con CARVYKTI y administre IGIV para niveles de IgG de <400 mg/dl. Maneje el tratamiento conforme a las directrices institucionales locales, incluidas las precauciones frente a infecciones y la profilaxis antibiótica o antiviral.

Uso de vacunas atenuadas

No se ha estudiado la seguridad de la administración de vacunas de virus atenuado durante el tratamiento con CARVYKTI o después de este. No se recomienda la administración de vacunas de virus atenuado durante al menos 6 semanas antes del inicio de la quimioterapia de linfodepleción, durante el tratamiento con CARVYKTI y hasta la recuperación inmunitaria tras el tratamiento con CARVYKTI.

5.8 Reacciones de hipersensibilidad

Se produjeron reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con CARVYKTI.

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, el 5 % (13/285) presentó reacciones de hipersensibilidad, todas de grado ≤ 2 . Las manifestaciones de reacciones de hipersensibilidad incluyeron rubefacción, malestar torácico, taquicardia, sibilancias, temblores, sensación de quemazón, dolor en el pecho no cardíaco y pirexia.

Las reacciones de hipersensibilidad graves, como la anafilaxia, pueden deberse al dimethyl sulfoxide (DMSO) que contiene CARVYKTI. Se debe monitorear a los pacientes cuidadosamente durante 2 horas después de la administración de la infusión para detectar signos y síntomas de reacción grave. Brinde tratamiento inmediato y maneje adecuadamente la atención de los pacientes según la gravedad de la reacción de hipersensibilidad.

5.9 Enterocolitis asociada a células efectoras inmunitarias

Se ha producido enterocolitis asociada a células efectoras inmunitarias (CEI-EC) en pacientes tratados con CARVYKTI (*consulte la sección Reacciones adversas [6.2]*). Los signos de manifestación incluyen diarrea grave o prolongada, dolor abdominal y pérdida de peso que requiere nutrición parenteral. La IEC-EC se ha asociado a un desenlace clínico fatal debido a una perforación o sepsis. Se debe gestionar de acuerdo con las directrices institucionales, como la derivación a especialistas en gastroenterología y enfermedades infecciosas.

En los casos de IEC-EC refractaria, considere la posibilidad de realizar estudios adicionales para descartar etiologías alternativas, incluido el linfoma de células T del tracto gastrointestinal, que se ha informado durante la poscomercialización (*consulte la sección Advertencias y precauciones [5.10] y Reacciones adversas [6.2]*).

5.10 Neoplasias malignas secundarias

Los pacientes tratados con CARVYKTI pueden presentar neoplasias malignas secundarias.

Entre los pacientes que recibieron CARVYKTI en los estudios CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4, el 5 % (13/285) de los pacientes presentó neoplasias mieloides (9 casos de síndrome mielodisplásico, 3 casos de leucemia mieloide aguda y 1 caso de síndrome mielodisplásico seguido de leucemia mieloide aguda). La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de neoplasias mieloides fue de 447 días (intervalo: de 56 a 870 días) tras el tratamiento con CARVYKTI. Diez de estos 13 pacientes fallecieron después de que se produjeron las neoplasias mieloides; 2 de los 13 casos de neoplasia mieloide se produjeron tras el inicio del tratamiento antimitomeloma posterior. También se han notificado casos de síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda después de la comercialización.

Se produjeron casos de neoplasias malignas de células T tras el tratamiento de neoplasias malignas hematológicas con inmunoterapias autólogas de células T modificadas genéticamente dirigidas por BCMA y CD19, incluido CARVYKTI. Las neoplasias malignas de células T maduras, incluidos los tumores CAR positivos, pueden presentarse en el plazo de semanas después de las infusiones y pueden incluir desenlaces mortales (*consulte las Advertencias enmarcadas en las secciones Reacciones adversas [6.1, 6.2]*).

Monitoree de manera permanente para detectar la aparición de neoplasias malignas secundarias. En el caso de que se produzca una neoplasia maligna secundaria, póngase en contacto con Janssen Biotech, Inc. llamando al 1-800-526-7736 para informar y obtener instrucciones sobre la recolección de muestras del paciente.

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Los datos de seguridad descritos en la sección Advertencias y precauciones reflejan la exposición a CARVYKTI en 285 pacientes con mieloma múltiple recidivante o refractario: un estudio aleatorizado y abierto con 188 pacientes (CARTITUDE-4) y un estudio abierto de un solo grupo con 97 pacientes (CARTITUDE-1).

CARTITUDE-4

La seguridad de CARVYKTI se evaluó en CARTITUDE-4, un estudio multicéntrico aleatorizado y abierto, en el que pacientes con mieloma múltiple recidivante y refractario a lenalidomide recibieron CARVYKTI y cumplieron con las especificaciones del producto (N = 188) o con el tratamiento estándar (N = 211) (consulte la sección Estudios clínicos [14]). Se excluyeron del ensayo a los pacientes con antecedentes activos o previos conocidos de afectación del sistema nervioso central, a los pacientes que presentaban signos clínicos de afectación meníngea del mieloma múltiple, y a los pacientes con antecedentes de enfermedad de Parkinson u otro trastorno neurodegenerativo. Los pacientes recibieron CARVYKTI a una dosis media de 0.71×10^6 células T viables CAR positivas/kg (intervalo: 0.41 a 1.08×10^6 células/kg). La mediana de edad de los 188 participantes fue de 62 años (intervalo: de 27 a 78 años); el 40 % tenían 65 años o más, y el 57 % eran hombres; el 76 % eran blancos; el 9 %, hispanos o latinos, el 8 %, asiáticos, y el 3 %, negros.

El estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) al inicio del estudio era 0 en el 56 % de los casos, 1 en 44 %. Para obtener más detalles sobre la población del estudio, consulte la sección Estudios clínicos [14].

Las reacciones adversas no procedentes de laboratorio más frecuentes (≥ 20 %) incluyeron pirexia, SLC, hipogammaglobulinemia, dolor musculoesquelético, fatiga, diarrea, infección en el tracto respiratorio superior, infecciones virales, dolor de cabeza, hipotensión y náuseas.

Se produjeron reacciones adversas graves en el 34 % de los pacientes. Las reacciones adversas graves no procedentes de laboratorio más frecuentes (≥ 5 %) fueron neumonía (9 %), infección viral (6 %), SLC (6 %) y parálisis de nervios craneales (5 %).

En la Tabla 3, se resumen las reacciones adversas que se produjeron en al menos el 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI.

Tabla 3: Reacciones adversas observadas en al menos el 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI (n = 188) y terapia estándar (n = 208) en CARTITUDE-4

Término preferido de la Clase de sistema u órgano (SOC)	CARVYKTI N = 188 Cualquier grado (%)	CARVYKTI N = 188 Grado 3 o superior (%)	Tratamiento estándar N = 208 Cualquier grado (%)	Tratamiento estándar N = 208 Grado 3 o superior (%)
Trastornos gastrointestinales	-	-	-	-
Diarrea ^a	27	3	27	2
Náuseas	20	0	18	1
Estreñimiento	10	0	21	1
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	-	-	-	-
Pirexia	79	5	16	1
Fatiga ^a	28	3	50	3
Edema ^b	11	1	20	1
Dolor ^c	10	1	14	<1
Trastornos del sistema inmunitario	-	-	-	-
Hipogammaglobulinemia ^c	94	9	72	<1
Síndrome de liberación de citocinas	78	3	<1	0
Infecciones e infestaciones	-	-	-	-
Infección en el tracto respiratorio superior ^a	25	1	40	5
Infección viral ^a	23	4	31	6
Infección bacteriana ^a	15	6	17	4
Neumonía ^a	14	9	18	11
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	-	-	-	-
Falta de apetito	10	0	5	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	-	-	-	-
Dolor musculoesquelético ^a	34	2	47	4

Tabla 3: Reacciones adversas observadas en al menos el 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI (n = 188) y terapia estándar (n = 208) en CARTITUDE-4 (continuación)

Término preferido de la Clase de sistema u órgano (SOC)	CARVYKTI N = 188 Cualquier grado (%)	CARVYKTI N = 188 Grado 3 o superior (%)	Tratamiento estándar N = 208 Cualquier grado (%)	Tratamiento estándar N = 208 Grado 3 o superior (%)
Trastornos del sistema nervioso	-	-	-	-
Dolor de cabeza ^a	23	0	13	0
Encefalopatía ^d	11	2	4	1
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	-	-	-	-
Tos ^a	15	0	18	0
Hipoxia	12	3	1	1
Trastornos vasculares	-	-	-	-
Hipotensión ^a	23	4	3	0

^a Representa varios términos relacionados.

^a "Diarrea" incluye colitis y diarrea.

^b "Edema" incluye edema facial, edema generalizado, edema localizado, edema periférico, edema periorbitario, edema periférico, edema pulmonar y edema escrotal.

^c "Hipogammaglobulinemia" incluye sujetos con eventos adversos de hipogammaglobulinemia y/o niveles de IgG en laboratorio que cayeron por debajo de 500 mg/dl tras la infusión de CARVYKTI o el tratamiento estándar.

^d "Encefalopatía" incluye amnesia, bradifrenia, estado de confusión, depresión del nivel de conciencia, alteración de la atención, síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunitarias, letargia y retraso psicomotor.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes que se produjeron en menos del 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI incluyen las siguientes:

- **Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:** coagulopatía^a (5 %), neutropenia febril (2 %), linfocitosis (2 %)
- **Trastornos cardíacos:** taquicardia^a (5 %), arritmias cardíacas^a (3 %)
- **Trastornos gastrointestinales:** dolor abdominal^a (6 %), vómitos (5 %)
- **Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración:** escalofríos (6 %)
- **Trastornos del sistema inmunitario:** LHH (1 %)
- **Infecciones e infestaciones:** gastroenteritis^a (7 %), sepsis^a (9 %), infección del tracto urinario^a (5 %), infección fúngica^a (3 %)
- **Investigaciones:** aumento de la proteína C reactiva (6 %)
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** hipofosfatemia (10 %), hiperferritinemia (7 %)
- **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos los quistes y pólipos):** neoplasia maligna hematológica^a (3 %)
- **Trastornos del sistema nervioso:** mareos^a (9 %), parálisis de nervios craneales^a (9 %), disfunción motora^b (9 %), neuropatía periférica^a (7 %), trastorno del sueño^a (6 %), temblor (4 %), afasia^a (3 %), ataxia^a (3 %)
- **Trastornos psiquiátricos:** delirio^a (2 %), cambios de personalidad^a (2 %)
- **Trastornos renales y urinarios:** insuficiencia renal^a (5 %)
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:** disnea^a (10 %)
- **Trastornos de piel y tejidos:** sarpullido^a (7 %)
- **Trastornos vasculares:** hemorragia^a (9 %), hipertensión (7 %), trombosis^a (3 %), síndrome de fuga capilar (1 %)

^a Representa varios términos relacionados.

^a "Neoplasia maligna hematológica" incluye síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda y linfoma de células T.

^b "Disfunción motora" incluye bradicinesia, coordinación anormal, disgrafía, trastorno extrapiramidal, micrografía, espasmos musculares, debilidad muscular y parkinsonismo.

Anormalidades de análisis de laboratorio

En la Tabla 4, se presentan las anomalías de análisis de laboratorio de grado 3 o 4 más frecuentes según los datos de laboratorio, que se producen en al menos el 10 % de los pacientes.

Tabla 4: Anormalidades de análisis de laboratorio de grado 3 o 4 en al menos el 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI (N = 188) y tratamiento estándar (N = 208) en CARTITUDE-4

Anomalía de análisis de laboratorio	CARVYKTI (N = 188) Grado 3 o 4 (%)	Tratamiento estándar (N = 208) Grado 3 o 4 (%)
Disminución del recuento de linfocitos	99	62
Disminución del recuento de neutrófilos	95	88
Disminución de glóbulos blancos	94	69
Disminución del recuento de plaquetas	47	20
Disminución de la hemoglobina	34	17

Anormalidades de análisis de laboratorio clasificadas según los Criterios Terminológicos Comunes para los Eventos Adversos del NCI versión 5.0. Las anomalías de análisis de laboratorio se ordenan por frecuencia decreciente en la columna Grado.

Otras anomalías de análisis de laboratorio clínicamente importantes de grado 3 o 4 (basadas en datos de laboratorio), que se produjeron en menos del 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI, incluyen disminución del fibrinógeno, aumento de la gamma-glutamilo transferasa, hipopotasemia, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina, hipocalcemia, hiponatremia, hipertrigliceridemia, hipomagnesemia, hipocalcemia y aumento de la bilirrubina sanguínea.

CARTITUDE-1

Los datos de seguridad descritos en esta sección reflejan la exposición a CARVYKTI de 97 pacientes adultos con mieloma múltiple recidivante o refractario en el estudio CARTITUDE-1 (cohorte de EE. UU.) e incluyen a 17 pacientes (18 %) con fallos de producción, ya sea porque recibieron CARVYKTI que no cumplía las especificaciones de liberación del producto o porque no había datos suficientes para confirmar dichas especificaciones. Los pacientes recibieron CARVYKTI en un intervalo de dosis de 0.51 a 0.95 × 10⁶ células T viables CAR positivas/kg de peso corporal (consulte la sección Estudios clínicos [14]). Se excluyó a los pacientes con antecedentes de enfermedad relacionada con el SLC (como convulsiones o isquemia cerebrovascular) o que requerían tratamiento continuo con inmunodepresión crónica. La duración media del seguimiento fue de 18 meses. La mediana de edad de la población del estudio fue de 61 años (intervalo: de 43 a 78 años); el 36 % tenían 65 años o más, y el 59 % eran hombres. El estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) al inicio del estudio era 0 en el 40 % de los casos, 1 en el 56 % y 2 en el 4 %. Tres de los pacientes tratados con CARVYKTI tenían una depuración de creatinina de <45 ml/min al inicio del tratamiento. Para obtener más detalles sobre la población del estudio, consulte la sección Estudios clínicos [14].

Las reacciones adversas no procedentes de laboratorio de grado 3 o superior más frecuentes (mayores o iguales al 10 %) fueron infecciones con un patógeno no especificado (19 %), neumonía (13 %), neoplasia maligna hematológica (10 %) e hipotensión (10 %).

Las reacciones adversas no procedentes de laboratorio más frecuentes (incidencia mayor o igual al 20 %) incluían pirexia, SLC, hipogammaglobulinemia, hipotensión, dolor musculoesquelético, fatiga, infecciones con un patógeno no especificado, tos, escalofríos, diarrea, náuseas, encefalopatía, disminución del apetito, infección en el tracto respiratorio superior, cefalea, taquicardia, mareos, disnea, edema, infecciones virales, coagulopatía, estreñimiento y vómitos.

Se produjeron reacciones adversas graves en el 55 % de los pacientes. Las reacciones adversas graves no relacionadas con el laboratorio (mayores o iguales al 5 %) más frecuentes fueron SLC (21 %), sepsis (7 %), encefalopatía (10 %) y neumonía (8 %). Se produjeron reacciones adversas mortales en el 9 % de los pacientes.

En la Tabla 5, se resumen las reacciones adversas que se produjeron en al menos el 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI.

Tabla 5: Reacciones adversas observadas en al menos el 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI (N = 97) en CARTITUDE-1

Término preferido de la Clase de sistema u órgano (SOC)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o superior (%)
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	-	-
Coagulopatía ^a	22	2
Neutropenia febril	10	9
Trastornos cardíacos	-	-
Taquicardia [*]	27	1
Trastornos gastrointestinales	-	-
Diarrea ^b	33	1
Náuseas	31	1
Estreñimiento	22	0
Vómitos	20	0
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	-	-
Pirexia	96	5
Fatiga [*]	47	7
Escalofríos	33	0
Edema ^c	23	0
Trastornos del sistema inmunitario	-	-
Síndrome de liberación de citocinas [*]	95	5
Hipogammaglobulinemia ^d	93	2
Infecciones e infestaciones	-	-
Infecciones con un patógeno no especificado [*]	41	19
Infección en el tracto respiratorio superior [*]	28	3
Infecciones virales [*]	23	7
Neumonía [*]	14	13

Tabla 5: Reacciones adversas observadas en al menos el 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI (N = 97) en CARTITUDE-1 (continuación)

Término preferido de la Clase de sistema u órgano (SOC)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o superior (%)
Sepsis [*]	10	7
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	-	-
Falta de apetito	29	1
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	-	-
Dolor musculoesquelético [*]	48	2
Trastornos del sistema nervioso	-	-
Encefalopatía ^e	30	6
Dolor de cabeza	27	0
Mareos [*]	23	1
Disfunción motora ^f	16	3
Trastornos psiquiátricos	-	-
Insomnio	13	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	-	-
Tos [*]	39	0
Disnea ^g	23	3
Congestión nasal	15	0
Hipoxia	12	4
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	-	-
Neoplasia maligna hematológica ^h	10	10
Trastornos vasculares	-	-
Hipotensión [*]	51	10
Hipertensión	19	6
Hemorragia ⁱ	16	4

^{*} Representa varios términos relacionados.

^a "Coagulopatía" incluye el tiempo parcial de tromboplastina activado prolongado, coagulopatía, coagulación intravascular diseminada, hipofibrinogenemia, aumento del cociente internacional normalizado y tiempo de protrombina prolongado.

^b "Diarrea" incluye colitis y diarrea.

^c "Edema" incluye edema facial, edema generalizado, edema localizado, edema periférico, edema periorbitario, edema periférico, edema pulmonar y edema escrotal.

^d Hipogammaglobulinemia incluye sujetos con eventos adversos de hipogammaglobulinemia y/o niveles de IgG de laboratorio que cayeron por debajo de los 500 mg/dl después de la perfusión de CARVYKTI.

^e "Encefalopatía" incluye amnesia, bradifrenia, estado de confusión, depresión del nivel de conciencia, alteración de la atención, encefalopatía, síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunitarias, letargia, trastornos de la memoria, trastornos mentales, cambios del estado mental, encefalitis no infecciosa y somnolencia.

^f "Disfunción motora" incluye disfunción motora, espasmos musculares, tensión muscular, debilidad muscular y mioclonía.

^g "Disnea" incluye insuficiencia respiratoria aguda, disnea, disnea de esfuerzo, insuficiencia respiratoria y taquipnea.

^h "Neoplasia maligna hematológica" incluye síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda.

ⁱ "Hemorragia" incluye hemorragia conjuntival, contusión, equimosis, epistaxis, contusión ocular, hematoquecia, hemoptisis, hematoma del punto de infusión, contusión oral, petequias, hemorragia posterior al procedimiento, hemorragia pulmonar, hemorragia retiniana y hematoma subdural.

Otras reacciones adversas clínicamente importantes que se produjeron en menos del 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI incluyen las siguientes:

- **Trastornos cardíacos:** arritmias cardíacas^{*} (8 %), dolor en el pecho^{*} (7 %)
- **Trastornos oculares:** diplopía (1 %)
- **Trastornos gastrointestinales:** disfagia (1 %)
- **Trastornos del sistema inmunitario:** LHH (1 %), reacciones de hipersensibilidad (5 %)
- **Infecciones e infestaciones:** infecciones bacterianas^{*} (9 %), infección urinaria^{*} (4.1 %)
- **Lesión, envenenamiento y complicaciones en el procedimiento:** caída (3.1 %)
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** síndrome de lisis tumoral (1 %)
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** postura anormal (1 %)
- **Trastornos del sistema nervioso:** afasia^{*} (8 %), ataxia^{*} (8 %), neuropatía periférica^{*} (7 %), temblor (6 %), parkinsonismo (4.1 %), micrografía (4.1 %), disgrafía (3.1 %), expresión facial reducida (3.1 %), parálisis de nervios craneales (3.1 %), bradicinesia (2.1 %), paresia^{*} (1 %), rigidez en la rueda dentada (1 %), accidente cerebrovascular (1 %), convulsiones (1 %), habla lenta (1 %), nistagmo (1 %)
- **Trastornos psiquiátricos:** delirio^{*} (5 %), depresión^{*} (4.1 %), retraso psicomotor (1 %)
- **Trastornos renales y urinarios:** insuficiencia renal^{*} (7 %)
- **Trastornos de piel y tejidos:** sarpullido^{*} (8 %)
- **Trastornos vasculares:** trombosis^{*} (5 %)

^{*} Representa varios términos relacionados.

Anormalidades de análisis de laboratorio

En la Tabla 6, se presentan las anomalías de análisis de laboratorio de grado 3 o 4 más frecuentes según los datos de laboratorio, que se producen en al menos el 10 % de los pacientes.

Tabla 6: Anormalidades de análisis de laboratorio de grado 3 o 4 en al menos el 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI (N = 97) en CARTITUDE-1

Anomalia de análisis de laboratorio	Grado 3 o 4 (%)
Linfopenia	99
Neutropenia	98
Disminución de glóbulos blancos	98
Anemia	72
Trombocitopenia	63
Aumento del aspartato aminotransferasa	21

Anormalidades de análisis de laboratorio clasificadas según los Criterios Terminológicos Comunes para los Eventos Adversos del NCI versión 5.0. Las anomalías de análisis de laboratorio se ordenan por frecuencia decreciente en la columna Grado.

Otras anomalías de análisis de laboratorio de grado 3 o 4 clínicamente importantes (basadas en datos de laboratorio) que se produjeron en menos del 10 % de los pacientes tratados con CARVYKTI incluyen las siguientes: disminución del fibrinógeno, hipoalbuminemia, aumento de la alanina aminotransferasa, hiponatremia, hipocalcemia, aumento de la gamma glutamil transferasa, aumento de la fosfatasa alcalina, hipopotasemia, aumento de la bilirrubina sanguínea.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Debido a que los eventos adversos a causa de productos comercializados se informan de manera voluntaria en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible realizar un cálculo confiable de su frecuencia o establecer una relación causa-efecto con la exposición al producto.

Se identificó el siguiente evento adverso durante el uso posterior a la comercialización de CARVYKTI.

Neoplasias: neoplasias malignas de células T incluido el linfoma de células T del tracto gastrointestinal (incluidos casos fatales).

Trastornos gastrointestinales: enterocolitis asociada a células efectoras inmunitarias y perforación gastrointestinal (incluidos casos fatales) (consulte la sección *Advertencias y precauciones* [5.9]).

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones relacionadas con la infusión.

Infecciones e infestaciones: leucoencefalopatía multifocal progresiva del virus John Cunningham (JC) (incluidos casos fatales) (consulte la sección *Advertencias y precauciones* [5.6]).

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

El VIH y el lentivirus utilizados para fabricar CARVYKTI tienen periodos limitados y cortos de material genético (ARN) idéntico. Por lo tanto, algunas pruebas de ácido nucleico (NAT) comerciales del VIH pueden dar resultados positivos falsos en pacientes que recibieron CARVYKTI.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**8.1 Embarazo****Resumen de los riesgos**

No se dispone de datos sobre el uso de CARVYKTI en mujeres embarazadas. No se realizaron estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo en animales con CARVYKTI para evaluar si puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Se desconoce si CARVYKTI puede transferirse al feto y causar toxicidad fetal. En función del mecanismo de acción, si las células transducidas atraviesan la placenta, pueden causar toxicidad fetal, como linfocitopenia de células B e hipogammaglobulinemia. Por lo tanto, no se recomienda la administración de CARVYKTI en mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos. Se debe advertir a las mujeres embarazadas que pueden existir riesgos para el feto. El embarazo después del tratamiento con CARVYKTI se debe analizar con el médico tratante.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos significativos de nacimiento y aborto espontáneo en embarazos identificados clínicamente es de 2 % a 4 % y de 15 % a 20 %, respectivamente.

8.2 Lactancia**Resumen de los riesgos**

No existe información acerca de la presencia de CARVYKTI en la leche materna, los efectos en los lactantes y los efectos en la producción de leche. Los beneficios que supone amamantar para el desarrollo y para la salud deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de recibir CARVYKTI y cualquier posible evento adverso en el lactante causado por CARVYKTI o por una afección materna preexistente.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva**Prueba de embarazo**

Antes de iniciar el tratamiento con CARVYKTI, se debe verificar el estado de embarazo de las mujeres en edad fértil.

Anticoncepción

No hay datos suficientes para proporcionar una recomendación sobre la duración de la anticoncepción tras el tratamiento con CARVYKTI.

En los ensayos clínicos, se aconsejó a las pacientes mujeres en edad fértil que utilizaran un método anticonceptivo de alta eficacia y a los pacientes varones con parejas en edad fértil o embarazadas que utilizaran un método anticonceptivo de barrera hasta un año después de haber recibido la infusión de CARVYKTI.

Consulte la información de prescripción de la quimioterapia de linfodeplección para obtener información sobre la necesidad de usar un método anticonceptivo en pacientes que reciben este tratamiento.

Infertilidad

No existen datos sobre el efecto de CARVYKTI en la fertilidad.

8.4 Uso pediátrico

No se estableció la seguridad y eficacia de CARVYKTI en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

De los 97 pacientes de CARTITUDE-1 que recibieron CARVYKTI, el 28 % tenía entre 65 y 75 años, y el 8 % tenía 75 años o más. CARTITUDE-1 no incluyó una cantidad suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si la eficacia difiere en comparación con la de los pacientes más jóvenes. En 62 pacientes menores de 65 años, se produjeron toxicidades neurológicas de todos los grados y de grado 3 o superior en el 19 % (12/62) y el 6 % (4/62) de ellos, respectivamente. De los 35 pacientes de ≥65 años, el 37 % (13/35) y el 20 % (7/35) de ellos presentó toxicidades neurológicas de todos los grados y de grado 3 o superior, respectivamente.

De los 188 pacientes de CARTITUDE-4 que recibieron CARVYKTI, el 38 % tenía entre 65 y 75 años, y el 2 % tenía 75 años o más. En 112 pacientes menores de 65 años, se produjeron toxicidades neurológicas de todos los grados y de grado 3 o superior en el 16 % (18/112) y el 3 % (3/112) de ellos, respectivamente. De los 76 pacientes de ≥65 años, el 34 % (26/76) y el 7 % (5/76) de ellos presentó toxicidades neurológicas de todos los grados y de grado 3 o superior, respectivamente.

11 DESCRIPCIÓN

CARVYKTI® (ciltacabtagene autoleucel) es una inmunoterapia autóloga de células T modificadas genéticamente dirigida al BCMA. CARVYKTI se prepara a partir de células mononucleares de sangre periférica del paciente, que se obtienen mediante un procedimiento estándar de leucaféresis. Las células mononucleares se enriquecen para células T y se modifican genéticamente *ex vivo* mediante transducción con un vector lentiviral incompetente para la replicación con la finalidad de expresar un CAR que comprende un dominio de orientación dirigido al anti-BCMA, que consiste en dos anticuerpos de un solo dominio unidos a un dominio coestimulador 4-1BB y un dominio de señalización CD3-zeta.

Las células T con CAR dirigidas al anti-BCMA transducidas se expanden en cultivo celular, se lavan, se formulan en suspensión y se criopreservan. El producto debe someterse a una prueba de esterilidad antes de ser liberado para su envío como suspensión congelada en una bolsa de infusión específica para el paciente. El producto se descongela y luego se infunde de nuevo en el paciente, donde los linfocitos T con CAR anti-BCMA pueden reconocer y eliminar las células diana que expresan BCMA (consulte las secciones *Posología y forma de administración* [2.2], *Presentación/almacenamiento y manipulación* [16]).

Además de las células T, CARVYKTI puede contener células asesinas naturales (NK). La formulación contiene un 5 % de dimethyl sulfoxide (DMSO).

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**12.1 Mecanismo de acción**

CARVYKTI es una inmunoterapia autóloga de células T modificadas genéticamente dirigida al BCMA, que consiste en reprogramar las células T del propio paciente con un transgén que codifica un CAR, el cual identifica y elimina las células que expresan BCMA. La proteína CAR de CARVYKTI presenta dos anticuerpos de un solo dominio dirigidos al BCMA diseñados para conferir una alta avidéz contra el BCMA humano, un dominio coestimulador 4-1BB y un dominio citoplasmático de señalización CD3-zeta (CD3ζ). Al unirse a las células que expresan BCMA, el CAR promueve la activación de las células T, su expansión y la eliminación de las células diana.

12.2 Farmacodinámica

Tras una única infusión de CARVYKTI, la expansión de células T con CAR positivas coincidió con descensos de BCMA soluble en suero, proteína M en suero y/o cadenas ligeras libres. En todos los pacientes, los niveles de IL-6, IL-10, IFN-γ y receptor alfa de IL-2 aumentaron tras la infusión y alcanzaron su máximo en los días 7 a 14. En general, los niveles séricos de todas las citocinas volvieron a los valores iniciales en los 2 a 3 meses posteriores a la infusión.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética (FC) de CARVYKTI se evaluó en 285 pacientes adultos con mieloma múltiple recidivante o refractario en CARTITUDE-1 y CARTITUDE-4 que recibieron una única infusión de la dosis mediana de 0.71×10^6 células T viables con CAR positivas/kg (intervalo: de 0.41×10^6 a 1.08×10^6 células/kg).

Tras una única infusión, CARVYKTI mostró una fase inicial de expansión seguida de un rápido descenso y, posteriormente, un descenso más lento. Sin embargo, se observó una elevada variabilidad interindividual.

Tabla 7: Parámetros farmacocinéticos de CARVYKTI en pacientes con mieloma múltiple

Parámetro	Resumen estadístico	CARTITUDE-1 N = 97	CARTITUDE-4 N = 188
C _{máx.} (copias/μg ADN genómico)	Mediana (intervalo), n	47806 (7189 - 115234), 97	34891 (935 - 104861), 185
t _{máx.} (día)	Mediana (intervalo), n	12.7 (8.7 - 329.8), 97	12.8 (7.8 - 222.8), 185
ABC _{0-28d.} (copias*día/μg ADN genómico)	Mediana (intervalo), n	371569 (58691 - 2024126), 97	293490 (9215 - 1738455), 184
t _{1/2} (día)	Mediana (intervalo), n	15.3 (3.0 - 95.4), 42	11.7 (4.1 - 179.6), 49

Después de la expansión celular, se observó la fase de persistencia de CARVYKTI en todos los pacientes. En el momento del análisis en los estudios CARTITUDE-1 (N = 65) y CARTITUDE-4 (N = 87), la mediana de tiempo para que los niveles de transgenes CAR en sangre periférica volvieran al nivel inicial previo a la dosis fue de aproximadamente 100 días (intervalo: de 28 a 365 días) y 109 días (intervalo: de 29 a 366 días) tras la infusión, respectivamente.

Las exposiciones detectables de CARVYKTI en la médula ósea indican una distribución de CARVYKTI desde la circulación sistémica hasta la médula ósea. Al igual que los niveles de transgenes en sangre, los niveles de transgenes en médula ósea disminuyeron con el tiempo y mostraron una elevada variabilidad interindividual.

Los pacientes con mayor expansión de células T con CAR tendían a presentar tasas más elevadas de SLC. Algunos pacientes necesitaron tocilizumab, corticosteroides y anakinra para el tratamiento del SLC. CARVYKTI seguía expandiéndose y persistiendo tras la administración de tocilizumab, corticosteroides y anakinra. En CARTITUDE-1, la C_{máx.} y el ABC_{0-28d.} promedio de CARVYKTI en pacientes tratados con tocilizumab (N = 68) y en pacientes que no recibieron tocilizumab (N = 29) para el SLC fueron del 168 % y el 209 %, respectivamente. La C_{máx.} y el ABC_{0-28d.} promedio de CARVYKTI en pacientes que recibieron corticosteroides (N = 21) y en pacientes que no recibieron corticosteroides (N = 76) para el SLC fueron del 186 % y el 307 %, respectivamente. Además, la C_{máx.} y el ABC_{0-28d.} promedio de CARVYKTI en pacientes que recibieron anakinra (N = 18) y en pacientes que no recibieron anakinra (N = 79) para el SLC fueron del 139 % y el 232 %, respectivamente. En CARTITUDE-4, los resultados relativos a tocilizumab y corticosteroides fueron coherentes con CARTITUDE-1.

Poblaciones específicas

La farmacocinética de CARVYKTI (C_{máx.} y ABC_{0-28d.}) no se vio afectada por la edad (27 a 78 años), el sexo, el peso corporal, la raza, la disfunción hepática leve (bilirrubina total ≤ límite superior de lo normal [ULN] y aspartato aminotransferasa > ULN, o ULN < bilirrubina total ≤ 1.5 veces ULN), la disfunción renal leve (60 ml/min ≤ depuración de creatinina [CLCR] < 90 ml/min) o la disfunción renal moderada (30 ml/min ≤ depuración de creatinina < 60 ml/min). No se han realizado estudios formales con CARVYKTI de alteraciones renales y hepáticas.

12.6 Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de CARVYKTI se evaluó utilizando un ensayo validado para la detección de anticuerpos de unión contra la porción extracelular de CAR dirigido al antígeno de maduración de células B (BCMA) antes de la dosis y en múltiples puntos temporales después de la infusión. En CARTITUDE-1, 19 de 97 (19.6 %) pacientes tuvieron resultados positivos para anticuerpos antiproducción. En CARTITUDE-4, 39 de 186 pacientes (21 %) tuvieron resultados positivos para anticuerpos contra CAR.

No hubo pruebas claras de que los anticuerpos antiproducción observados influyeran en la cinética de expansión y persistencia inicial, la eficacia o la seguridad de CARVYKTI.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de genotoxicidad o carcinogenicidad con CARVYKTI, ya que no están indicados. Los estudios *in vitro* con CARVYKTI fabricado a partir de donantes sanos y pacientes con mieloma múltiple no mostraron indicios de crecimiento independiente de citocinas ni de integración preferencial cerca de genes asociados a la transformación oncogénica.

No se realizaron estudios para evaluar los efectos de CARVYKTI en la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de CARVYKTI se evaluó en dos estudios: CARTITUDE-4 (NCT4181827) y CARTITUDE-1 (NCT03548207), como se describe a continuación.

CARTITUDE-4

La eficacia de CARVYKTI se evaluó en CARTITUDE-4, un estudio aleatorizado, abierto, controlado y multicéntrico en pacientes adultos con mieloma múltiple recidivante y refractario a la lenalidomide, que recibieron previamente al

menos una línea de tratamiento que incluía un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador. Un total de 419 pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir una secuencia de aféresis, terapia puente, régimen de linfodepleción y CARVYKTI (N = 208) o un tratamiento estándar, que incluía daratumumab, pomalidomide y dexametasona (DPd) o bortezomib, pomalidomide y dexametasona (PvD), seleccionado por el médico antes de la aleatorización en función del tratamiento para el mieloma previo del paciente (N = 211). La aleatorización se estratificó según el tratamiento elegido por el médico (DPd frente a PvD), el Sistema Internacional de Estadificación (ISS) (I frente a II o III) y el número de líneas de tratamiento previas (1 frente a 2 o 3).

Se excluyeron del ensayo a los pacientes con antecedentes activos o previos conocidos de afectación del sistema nervioso central, a los pacientes que presentaban signos clínicos de afectación meníngea del mieloma múltiple, y a los pacientes con antecedentes de enfermedad de Parkinson u otro trastorno neurodegenerativo.

En la población de estudio general (N = 419), la mediana de edad fue de 61 años (intervalo: de 27 a 80 años), el 57 % eran hombres; el 75 % eran blancos, el 3 %, negros o afroamericanos, el 9 %, asiáticos, y el 7 %, hispanos o latinos. La mayoría de los pacientes (94 %) se encontraba en el estadio I o II del ISS. La citogenética de alto riesgo (presencia de t(4:14), [14:16] y 17p13 del) estaba presente en el 34 % de los pacientes. El 19 % de los pacientes presentó un plasmocitoma de partes blandas.

Los pacientes habían recibido una mediana de 2 líneas de tratamiento previas (intervalo: de 1 a 3) y el 85 % de los pacientes había recibido previamente un trasplante autólogo de células madre (TACM). El 99 % de los pacientes era refractario a su última línea de tratamiento previo. El 47 % era refractario a un inhibidor del proteasoma (IP) y el 100 % era refractario a un agente inmunomodulador.

Los 208 pacientes aleatorizados al grupo de CARVYKTI se sometieron a aféresis, doce (6 %) no fueron tratados con CARVYKTI debido a una enfermedad progresiva (N = 10) o su fallecimiento (N = 2), y veinte (10 %) tuvieron una progresión antes de la infusión con CARVYKTI, pero pudieron recibir CARVYKTI como tratamiento posterior. Ocho (4 %) pacientes recibieron células T con CAR positivas que no cumplían la especificación de liberación de CARVYKTI (producto no conforme).

Los pacientes aleatorizados a CARVYKTI debían recibir quimioterapia de linfodeplección que consiste en fludarabina 30 mg/m²/día y cyclophosphamide 300 mg/m²/día simultáneamente durante 3 días, seguida de infusión de CARVYKTI entre 5 y 7 días después del inicio de la quimioterapia. Se recibió al menos un ciclo de terapia puente con DPd o PvD para el control de la enfermedad entre la leucaféresis y el inicio de la quimioterapia de linfodeplección.

CARVYKTI se administró como infusión intravenosa única entre 5 y 7 días después del inicio de una quimioterapia de linfodeplección a una dosis promedio de 0.71 × 10⁶ células T viables con CAR positivas/kg (intervalo: de 0.39 a 1.07 × 10⁶ células/kg).

En los 176 pacientes que recibieron CARVYKTI como tratamiento del estudio, la mediana del tiempo transcurrido desde el día siguiente a la recepción del material de aféresis en el centro de producción hasta la liberación del producto para infusión fue de 44 días (intervalo: de 25 a 127 días) y la mediana del tiempo transcurrido desde la primera aféresis hasta la infusión de CARVYKTI fue de 79 días (intervalo: de 45 días a 246 días).

La medida de eficacia primaria fue la supervivencia sin progresión (PFS) analizada según el conjunto de análisis por intención de tratar.

Los resultados de eficacia del estudio CARTITUDE-4 se resumen en la Tabla 8 y las Figuras 1 y 2 a continuación.

Tabla 8: Resultados de la eficacia en CARTITUDE-4

	CARVYKTI (N = 208)	Tratamiento estándar (N = 211)
Análisis de eficacia primaria (duración media del seguimiento de 15.9 meses)	-	-
Supervivencia sin progresión^a	-	-
Cantidad de eventos, n (%)	65 (31.3)	119 (56.4)
Mediana, meses (IC del 95 %) ^b	NE (22.8, NE)	12 [9.8, 14.0]
Cociente de peligro (IC del 95 %) ^c	0.41 [0.30, 0.56]	-
Valor p ^d	<0.0001	-
Mejor tasa o respuesta completa^a, % (IC del 95 %)	74.0 [67.5, 79.9]	22.3 [16.8, 28.5]
Valor p ^e	<0.0001	-
Respuesta completa estricta ^a (sCR), n (%)	137 (65.9)	38 (18.0)
Respuesta completa ^a (CR), n (%)	17 (8.2)	9 (4.3)
Tasa de respuesta general, ORR (sCR + CR + VGPR + PR)^a, % (IC del 95 %)	84.6 [79.0, 89.2]	67.8 [61.0, 74.0]
Valor p ^e	<0.0001	-
Respuesta parcial muy buena ^a (VGPR), n (%)	16 (7.7)	49 (23.2)
Respuesta parcial ^a (PR), n (%)	6 (2.9)	47 (22.3)

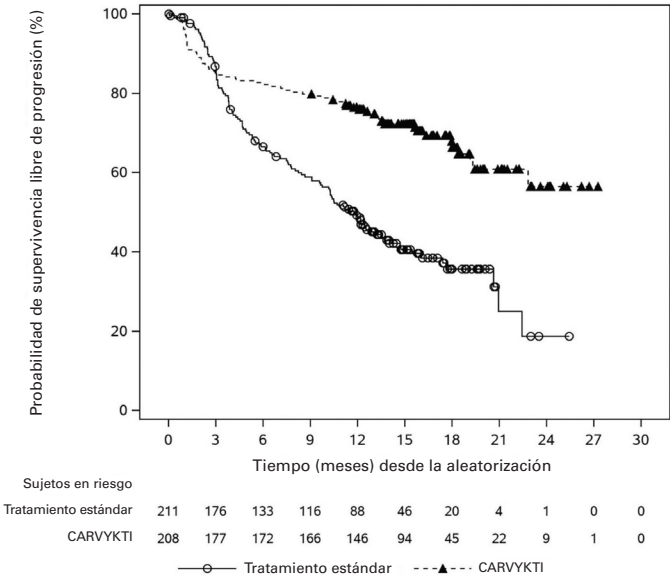
Tabla 8: Resultados de la eficacia en CARTITUDE-4 (continuación)

	CARVYKTI (N = 208)	Tratamiento estándar (N = 211)
Análisis provisional secundario (duración media del seguimiento de 33.6 meses)	-	-
Supervivencia general (OS)	-	-
Cantidad de eventos (%)	50 (24.0 %)	83 (39.3 %)
Cantidad de respuestas censuradas (%)	158 (76.0 %)	128 (60.7 %)
Estimación de Kaplan-Meier (meses)	-	-
Media (IC del 95 %)ª	NE (NE, NE)	NE (35.75, NE)
Valor pª	0.001	-
Ratio de peligro (IC del 95 %)ª	0.55 (0.39, 0.79)	-

NE = No estimable, IC = intervalo de confianza
Todos los criterios de valoración de la eficacia se analizan en función del conjunto de análisis por Intención de tratar
ª Según el consenso del Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma (IMWG), evaluado por el IRC.
b Estimación de Kaplan-Meier.
c Según un modelo estratificado de peligros proporcionales de Cox. Un cociente de peligro <1 indica una ventaja para el grupo de CARVYKTI. Para todos los análisis estratificados, la estratificación se basó en la elección del investigador (PvD o DPd), la estadificación del ISS (I, II, III) y el número de líneas previas (1 frente a 2 o 3) según la aleatorización.
d Prueba de rangos logarítmicos estratificada.
e Prueba estratificada de chi-cuadrado de Cochran-Mantel-Haenszel.
La tasa estimada de PFS a los 12 meses fue del 75.9 % (IC del 95 %: 69.4 %, 81.1 %) en el grupo de CARVYKTI y del 49.5 % (IC del 95 %: 42.3 %, 56.3 %) en el grupo de terapia estándar.

En el grupo de CARVYKTI, la mediana estimada de la duración de la respuesta (DOR) no se alcanzó en los pacientes que lograron PR o mejor ni en los pacientes que lograron CR o mejor. En el grupo de terapia estándar, la mediana estimada de la DOR fue de 16.6 meses (IC del 95 %: 12.9, NE).

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de la PFS en CARTITUDE-4 (conjunto de análisis por intención de tratar)

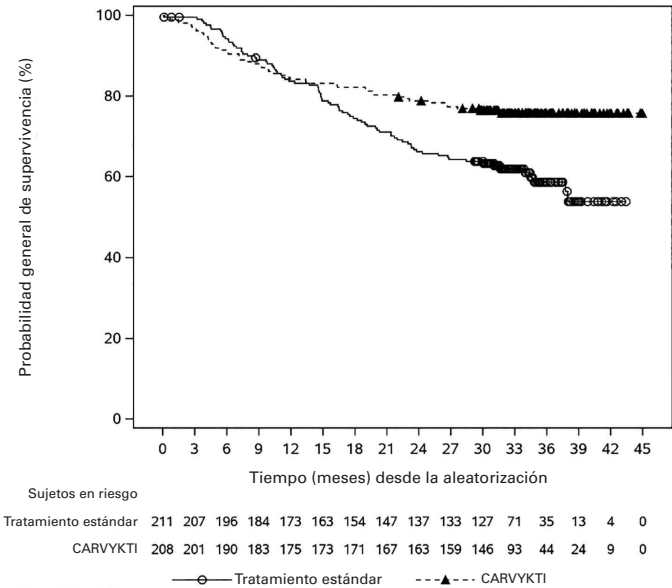


Nota: El conjunto de análisis por intención de tratar está formado por los sujetos aleatorizados en el estudio.
Fecha límite de corte de datos: 1 de noviembre de 2022.

En el momento del análisis primario de la PFS, el análisis provisional de la supervivencia general (SG) no cumplía con los criterios de significación estadística. Con una media de seguimiento estimada de 33.6 meses, un segundo análisis especificado previamente mostró una mejoría estadísticamente significativa en la OS en el grupo de CARVYKTI en comparación con el grupo de tratamiento estándar.

Una mayor proporción de pacientes del grupo de CARVYKTI en comparación con el grupo de tratamiento estándar falleció en los primeros 10 meses de la aleatorización, como se muestra en la Figura 2.

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de la supervivencia global (análisis por intención de tratar) en el segundo análisis interino



Fecha límite de corte de datos: 1 de mayo de 2024.

CARTITUDE-1

La eficacia de CARVYKTI se evaluó en CARTITUDE-1, un estudio abierto, multicéntrico y de un solo grupo en pacientes adultos con mieloma múltiple recidivante y refractario, que recibieron previamente al menos 3 líneas de tratamiento que incluía un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38 (consulte la sección Reacciones adversas [6.1]).

Se excluyó a los pacientes con antecedentes activos conocidos o previos de enfermedad significativa del sistema nervioso central (SNC), incluido mieloma múltiple del SNC, leucemia de células plasmáticas, trasplante alogénico de células madre dentro de los 6 meses anteriores a la aféresis o al tratamiento en curso con inmunosupresores, depuración de creatinina <40 ml/min, concentración absoluta de linfocitos <300/μl, recuento absoluto de neutrófilos <750 células/mm³, recuento de plaquetas <50,000/mm³, transaminasas hepáticas >3 veces el límite superior de lo normal, fracción de eyección cardíaca del <45 %, o con infección grave activa.

De los 113 pacientes sometidos a leucaféresis, 16 no recibieron CARVYKTI debido a una enfermedad progresiva (N = 2), su fallecimiento (N = 9) o retiro del estudio (N = 5). Hubo 97 pacientes en la población de evaluación de la eficacia que recibieron CARVYKTI, incluidos 17 pacientes (18 %) con fallas de producción, ya sea porque recibieron CARVYKTI que no cumplía las especificaciones de lanzamiento del producto para CARVYKTI o porque recibieron CARVYKTI, pero no había datos suficientes para confirmar sus especificaciones de lanzamiento.

De los 97 pacientes a quienes se les evaluó en términos de eficacia, la mediana de edad era de 61 años (intervalo: de 43 a 78 años), el 59 % eran hombres, el 71 %, blancos, y el 18 %, negros. La mayoría de los pacientes (86 %) se encontraba en el estadio I o II del ISS. De los 91 pacientes de los que se disponía de datos citogenéticos iniciales, la citogenética de alto riesgo (presencia de t[4:14], t[14:16] o 17p13 del) estaba presente en el 24 % de los pacientes. El 13 % de los pacientes presentaba enfermedad extramedular.

La mediana de la cantidad de líneas de tratamiento previo fue de 6 (intervalo: de 3 a 18), y un 82 % de los pacientes recibía 4 o más líneas de tratamiento previo, un 90 % había recibido un trasplante autólogo de células madre (TACM) previo y un 8 % había recibido un trasplante alogénico. El 99 % de los pacientes era refractario a su última línea de tratamiento previo, y el 88 % era refractario a un inhibidor del proteasoma (IP), a un agente inmunomodulador y a un anticuerpo anti-CD38.

La mayoría de los pacientes (75 %) tratados con CARVYKTI recibió terapia puente para el control del mieloma múltiple durante el proceso de producción. La mediana del tiempo transcurrido desde la leucaféresis hasta la disponibilidad del producto fue de 32 días (intervalo: de 27 a 66 días).

Los agentes más utilizados como terapias puente (≥20 % de los pacientes) incluyeron dexametasona: 62 pacientes (64 %), bortezomib: 26 pacientes (27 %), dexametasona: 22 pacientes (23 %), y pomalidomide: 21 pacientes (22 %).

Los resultados de eficacia del estudio CARTITUDE-1 se resumen en la Tabla 9 a continuación.

Las principales medidas de resultado de eficacia fueron la tasa de respuesta global, la tasa de respuesta completa y la duración de la respuesta evaluadas por el Comité de Revisión Independiente (IRC) utilizando los criterios del Grupo Internacional de Trabajo de Mieloma (IMWG) (consulte la Tabla 9). La mediana del tiempo hasta la primera respuesta fue de 1 mes (intervalo: de 0.9 a 10.7 meses).

Tabla 9: Resumen de los resultados de eficacia para CARTITUDE-1 basado en el IRC usando criterios del IMWG y los resultados de la duración de respuesta

	Tratado con CARVYKTI (N = 97)
Tasa de respuesta general (sCR^a + VGPR + PR) n (%)	95 (97.9)
IC del 95 % (%)	(92.7, 99.7)
Respuesta completa estricta (sCR) ^a n (%)	78 (80.4)
IC del 95 % ^b (%)	(71.1, 87.8)
Muy buena respuesta parcial (VGPR) n (%)	14 (14.4)
IC del 95 % ^b (%)	(8.1, 23.0)
Respuesta parcial (PR) n (%)	3 (3.1)
IC del 95 % ^b (%)	(0.6, 8.8)
Duración de la respuesta (DOR)^c	-
Cantidad de encuestados	95
DOR (meses): mediana (IC del 95 %) ^d	NE (23.3, NE)
Cantidad de encuestados con sCR ^a	78
DOR si la mejor respuesta es sCR ^a (meses): mediana (IC del 95 %) ^d	NE (28.3, NE)
Cantidad de encuestados con VGPR o mejor	92
DOR si la mejor respuesta es VGPR o mejor (meses): mediana (IC del 95 %) ^d	NE (24.4, NE)

Notas: Sobre la base de una duración media del seguimiento de 28 meses.

^a Todas las respuestas completas fueron CR estrictas.

^b Intervalo de confianza exacto del 95 %.

^c La tasa estimada de DOR fue del 60.3 % (IC del 95 %: 49.6 %, 69.5 %) a los 24 meses y 51.2 % (IC del 95 %: 39.0 %, 62.1 %) a los 30 meses.

^d Estimación de Kaplan-Meier.

IC = intervalo de confianza; IRC: Comité de Revisión Independiente; IMWG: Grupo Internacional de Trabajo de Mieloma; NE = no estimable

La respuesta general evaluada por el IRC en los 113 pacientes sometidos a leucáfesis fue del 84 % (IC del 95 %: 76, 90) con una tasa de CR estricta del 69 % (IC del 95 %: 60, 77), una tasa de VGPR del 12 % (IC del 95 %: 7, 20) y una tasa de PR del 3 % (IC del 95 %: 1, 8).

15 REFERENCIAS

- Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25: 625-638.
- Criterios Terminológicos Comunes para los Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE) versión 5.0; 2017.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

CARVYKTI® se suministra en una bolsa de infusión que contiene una suspensión congelada de células T autólogas modificadas genéticamente en DMSO al 5 %, como cualquiera de las siguientes presentaciones:

- Suspensión de 70 ml en bolsa de infusión y contenedor metálico (NDC 57894-111-01)
- Suspensión de 30 ml en bolsa de infusión y contenedor metálico (NDC 57894-111-02)

Cada bolsa de infusión de CARVYKTI está envasada individualmente en un criocontenedor de aluminio.

Tras la recepción, verifique que la identidad del paciente coincida con sus identificadores, que aparecen en el contenedor y en la bolsa de infusión.

Almacene y transporte a una temperatura por debajo de -120 °C, por ejemplo, en un contenedor para almacenamiento criogénico en la fase de vapor de nitrógeno líquido. Guarde CARVYKTI en el envase original que incluye el contenedor, el cual protege la bolsa de infusión.

Descongele CARVYKTI antes de la infusión (consulte la sección Posología y forma de administración [2]).

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Guía del medicamento).

Informe a los pacientes del riesgo de falla de producción (18 %, [17/97 en el estudio clínico]). Si esto sucede, podrá intentarse una segunda producción de CARVYKTI. Además, mientras el paciente espera el producto, puede ser necesario otro tratamiento para el cáncer (distinto de la linfodepleción) que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas durante el periodo previo a la infusión, lo que podría retrasar o impedir la administración de CARVYKTI.

Informe a los pacientes que se les monitoreará diariamente durante los 7 primeros días tras la infusión e indíqueles que permanezcan en las proximidades de un centro sanitario durante al menos 2 semanas tras la infusión.

Antes de la infusión, informe a los pacientes de los siguientes riesgos y que deben solicitar atención médica inmediata en caso de que aparezcan los siguientes signos o síntomas:

Aumento de la mortalidad prematura

Informe a los pacientes del riesgo de mortalidad prematura. En un estudio clínico, el tratamiento en el grupo de CARVYKTI se asoció a una mayor tasa de mortalidad (14 %) en comparación con el grupo de control (12 %) en los primeros 10 meses desde la aleatorización. Esta mayor tasa de mortalidad se observó antes de recibir CARVYKTI y después del tratamiento con este producto. Los motivos de fallecimiento fueron progresión del mieloma múltiple y eventos adversos (consulte las secciones Advertencias y precauciones [5.1] y Estudios clínicos [14]).

Síndrome de liberación de citocinas (SLC)

Signos o síntomas de SLC, incluido fiebre, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, taquicardia, hipotensión, hipoxia, mareos/aturdimiento o toxicidad orgánica (consulte las secciones Advertencias y precauciones [5.2] y Reacciones adversas [6.1]).

Toxicidades neurológicas

Signos o síntomas asociados a eventos neurológicos, algunos de los cuales aparecen días, semanas o meses después de la infusión, incluido (consulte las secciones Advertencias y precauciones [5.3] y Reacciones adversas [6.1]).

ICANS: p. ej., afasia, encefalopatía, nivel de conciencia deprimido, convulsiones, delirio y disgrafía.

Parkinsonismo: p. ej., temblor, micrografía, bradicinesia, rigidez, marcha arrastrada, postura encorvada, cara enmascarada, apatía, afecto apagado, letargo y somnolencia.

Síndrome de Guillain-Barré: p. ej., debilidad motora y polirradiculoneuritis.

Neuropatía periférica: p. ej., disfunción nerviosa periférica motora y/o sensitiva.

Parálisis de nervios craneales: p. ej., parálisis facial y entumecimiento facial.

Citopenias prolongadas y recurrentes

Signos o síntomas asociados con la supresión de la médula ósea, incluido neutropenia, trombocitopenia, anemia o neutropenia febril durante varias semanas o meses. Los signos o síntomas asociados con la supresión de la médula ósea pueden reaparecer (consulte la sección Advertencias y precauciones [5.5] y Reacciones adversas [6.1]).

Infecciones

Signos o síntomas asociados con infección (consulte la sección Advertencias y precauciones [5.6] y Reacciones adversas [6.1]).

Reacciones de hipersensibilidad

Signos o síntomas asociados con reacciones de hipersensibilidad que incluyen enrojecimiento, opresión en el pecho, taquicardia y dificultad para respirar (consulte la sección Advertencias y precauciones [5.8]).

Enterocolitis asociada a células efectoras inmunitarias

Signos o síntomas, incluida la diarrea persistente y grave, el dolor abdominal y la pérdida de peso, posteriores a la infusión. Signos o síntomas de perforación gastrointestinal (consulte la sección Advertencias y precauciones [5.9]).

Neoplasias malignas secundarias

Se produjeron neoplasias malignas hematológicas secundarias, incluido síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda y neoplasias de células T, por ejemplo, en el tracto gastrointestinal (consulte las secciones Advertencias y precauciones [5.10] y Reacciones adversas [6.1, 6.2]).

Informe a los pacientes que deben tomar las siguientes medidas:

- Controles periódicos de hemogramas antes y después de la infusión de CARVYKTI (consulte la sección Advertencias y precauciones [5.5]).
- Comunicarse con Janssen Biotech, Inc. al 1-800-526-7736 si se les diagnostica una neoplasia maligna secundaria (consulte la sección Advertencias y precauciones [5.10]).
- Evitar conducir durante al menos 2 semanas (consulte la sección Advertencias y precauciones [5.3]).
- Informar a su médico sobre su tratamiento con CARVYKTI antes de recibir una vacuna con virus atenuado (consulte la sección Advertencias y precauciones [5.7]).

Fabricado/comercializado por:

Janssen Biotech, Inc.

Horsham, PA 19044, EE. UU.

Número de licencia de los EE. UU. 1864

Comercializado por:

Legend Biotech

Somerset, NJ 08873, EE. UU.

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2022-2025

**GUÍA DEL MEDICAMENTO
CARVYKTI® (car-vick-tee)
(ciltacabtagene autoleucel)**

Lea esta Guía del medicamento antes de empezar el tratamiento con CARVYKTI. Cuanto más sepa sobre el tratamiento, más podrá participar en su cuidado. Hable con el proveedor de atención médica si tiene preguntas sobre su estado de salud o tratamiento. Leer esta Guía del medicamento no sustituye la consulta con el proveedor de atención médica sobre el tratamiento.

¿Qué es lo más importante que debo saber sobre CARVYKTI?

CARVYKTI puede causar efectos secundarios graves o potencialmente mortales. Llame al proveedor de atención médica o busque ayuda de emergencia inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes síntomas:

- fiebre (100.4 °F/38 °C o más);
- escalofríos o temblores;
- frecuencia cardíaca rápida o irregular;
- dificultad para respirar;
- presión arterial muy baja;
- mareos/aturdimiento;
- diarrea persistente o grave, dolor abdominal y pérdida de peso tras la infusión de CARVYKTI;
- efectos en el sistema nervioso, algunos de los cuales pueden aparecer días o semanas después de recibir la infusión, y pueden ser inicialmente sutiles, como los siguientes:
 - sensación de confusión, disminución del estado de alerta o desorientación, dificultades del hablar o habla entrecortada, dificultades para leer, escribir y comprender palabras, pérdida de memoria
 - pérdida de coordinación que afecta a los movimientos y al equilibrio, movimientos más lentos, cambios en la caligrafía
 - cambios de personalidad que incluyen una menor capacidad para expresar emociones, ser menos hablador, no tener interés por las actividades y menor capacidad de expresión facial
 - hormigueo, entumecimiento y dolor de manos y pies, dificultad para caminar, debilidad en piernas y/o brazos, y dificultad para respirar
 - entumecimiento facial, dificultad para mover los músculos de la cara y los ojos

Es importante que informe a los proveedores de atención médica que le atienden que recibió CARVYKTI y les muestre su tarjeta de paciente de CARVYKTI. El proveedor de atención médica puede darle otros medicamentos para tratar los efectos secundarios.

¿Qué es CARVYKTI?

- CARVYKTI es un tratamiento utilizado en pacientes adultos que padecen un tipo de cáncer de médula ósea denominado mieloma múltiple. Se utiliza cuando al menos otro tratamiento no funcionó o dejó de funcionar.
- CARVYKTI es un medicamento elaborado a partir de sus propios glóbulos blancos, que fueron modificados (genéticamente) para reconocer y atacar a las células de su mieloma múltiple.

Antes de que le administren CARVYKTI, informe al proveedor de atención médica sobre todas las afecciones médicas que padece, incluidas las siguientes:

- Problemas neurológicos actuales o pasados (como convulsiones, accidente cerebrovascular, pérdida de memoria nueva o que empeora)
- Problemas pulmonares o respiratorios
- Problemas cardíacos
- Problemas hepáticos
- Problemas renales
- Infección reciente o activa
- Recuentos sanguíneos bajos

Informe al proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con receta y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo se me administrará CARVYKTI?

- CARVYKTI se elabora a partir de sus propios glóbulos blancos, por lo que se le extraerá sangre mediante un proceso denominado “leucaféresis”. El procedimiento puede durar de 3 a 6 horas y es posible que deba repetirse.
- Los glóbulos blancos se envían a un centro de producción para elaborar CARVYKTI. Transcurrirán entre 4 y 5 semanas desde el momento en que las células se reciban en el centro de producción y estén disponibles para su envío al proveedor de atención médica, pero el plazo puede variar.
- Mientras se elabora CARVYKTI, puede recibir otros medicamentos para tratar el mieloma múltiple. Esto es para que la enfermedad no empeore.

Antes de recibir CARVYKTI, el proveedor de atención médica le administrará quimioterapia durante 3 días para preparar su organismo.

Entre 30 y 60 minutos antes de que le administren CARVYKTI, pueden administrarle otros medicamentos. Estos pueden incluir:

- medicamentos para reacciones alérgicas (antihistamínicos)
- medicamentos para la fiebre (como acetaminophen)

Cuando CARVYKTI esté listo, el proveedor de atención médica le administrará CARVYKTI a través de un catéter (tubo) que le insertará en la vena (infusión intravenosa). La dosis de CARVYKTI adecuada para usted se administrará con una bolsa de infusión. La infusión suele durar aproximadamente de 30 a 60 minutos.

Después de recibir CARVYKTI, se le vigilará a diario durante al menos 7 días después de la infusión.

Debe planificar permanecer cerca de un centro sanitario durante al menos 2 semanas. El proveedor de atención médica comprobará si el tratamiento está funcionando y le ayudará con los efectos secundarios que puedan aparecer. Si presenta efectos secundarios graves, se le puede hospitalizar hasta que estos estén bajo control y sea seguro que abandone el hospital.

El proveedor de atención médica querrá hacerle análisis de sangre para seguir su evolución. Es importante que se realice esta prueba. Si no acude a una cita, llame al proveedor de atención médica lo antes posible para reprogramarla.

¿Qué debo evitar después de la administración de CARVYKTI?

- Evite conducir durante al menos 2 semanas después de recibir CARVYKTI.
- No debe recibir ciertas vacunas llamadas vacunas atenuadas durante algún tiempo antes y después del tratamiento con CARVYKTI. Hable con el proveedor de atención médica si necesita administrarse una vacuna.
- No done sangre, órganos, tejidos ni células para trasplantes.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles o razonablemente probables de CARVYKTI?

Los efectos secundarios más frecuentes de CARVYKTI incluyen los siguientes:

- fiebre (100.4 °F/38 °C o más), escalofríos
- mareos o aturdimiento
- dolor de cabeza, dolor muscular o articular, sensación de mucho cansancio
- alteración del estado mental, confusión
- infecciones
- niveles bajos de anticuerpos (inmunoglobulinas) en la sangre
- tos, dificultad para respirar
- diarrea, náuseas, disminución del apetito, estreñimiento
- frecuencia cardíaca rápida o irregular
- problemas de coagulación de la sangre

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles o razonablemente probables de CARVYKTI? (continuación)

En un estudio en el que se comparó CARVYKTI con el tratamiento estándar, se observó una mayor tasa de mortalidad en los 10 primeros meses en el grupo de CARVYKTI (14 %) en comparación con el grupo del tratamiento estándar (12 %). La mayor tasa de fallecimientos se produjo antes de recibir CARVYKTI y después del tratamiento con este producto. Las razones de los fallecimientos fueron la progresión del mieloma múltiple y los efectos secundarios del tratamiento.

CARVYKTI puede causar un efecto secundario muy frecuente denominado síndrome de liberación de citocinas o SLC, que puede ser grave o mortal. Los síntomas del SLC son fiebre, dificultad para respirar, mareos o aturdimiento, náuseas, dolor de cabeza, taquicardia, hipotensión o fatiga. Informe inmediatamente al proveedor de atención médica si tiene fiebre o cualquiera de estos síntomas después de recibir CARVYKTI.

CARVYKTI puede aumentar el riesgo de sufrir infecciones potencialmente mortales, como COVID-19, que pueden provocar la muerte. Informe inmediatamente al proveedor de atención médica si tiene fiebre, escalofríos o cualquier signo o síntoma de infección.

CARVYKTI puede causar diversos efectos secundarios neurológicos, algunos de los cuales pueden ser graves o mortales. Los síntomas incluyen, entre otros, confusión, desorientación, pérdida de conciencia, convulsiones, dificultad para hablar, leer o escribir, temblores, lentitud de movimientos, cambios de personalidad, depresión, hormigueo y adormecimiento de manos y pies, debilidad en piernas y brazos, y adormecimiento facial.

CARVYKTI puede disminuir uno o más tipos de sus células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas [células que ayudan a la coagulación de la sangre]), lo que puede hacerle sentir débil o cansado o aumentar el riesgo de sufrir infecciones graves o hemorragias que pueden conducir al fallecimiento. Después del tratamiento, el proveedor de atención médica le hará un análisis de sangre para comprobarlo. Informe inmediatamente al proveedor de atención médica si tiene fiebre, escalofríos, cualquier signo o síntoma de infección, se siente cansado, o presenta hematomas o hemorragia.

CARVYKTI puede causar efectos secundarios gastrointestinales graves, como diarrea grave o persistente o ruptura intestinal, que puede ser potencialmente fatal y puede ocasionar la muerte. Informe inmediatamente a su proveedor de atención médica si presenta diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, fiebre, escalofríos, o cualquier signo o síntoma de una infección.

CARVYKTI puede aumentar el riesgo de padecer cáncer, incluidos ciertos tipos de cáncer hematológico. El proveedor de atención médica debe monitorearlo por si esto ocurre.

La presencia de CARVYKTI en la sangre puede hacer que algunas pruebas comerciales del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) le den un resultado incorrecto de VIH positivo aunque usted sea VIH negativo.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de CARVYKTI. Consulte al proveedor de atención médica si tiene algún efecto secundario. Puede informar los efectos secundarios llamando a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y efectivo de CARVYKTI

Los medicamentos algunas veces se recetan para fines distintos a los enumerados en una Guía del medicamento. Si desea obtener más información sobre CARVYKTI, hable con el proveedor de atención médica. Puede solicitar al proveedor de atención médica información sobre CARVYKTI dirigida a profesionales de la salud. Para obtener más información, visite el sitio web www.CARVYKTI.com o llame al 1-800-526-7736.

¿Cuáles son los componentes de CARVYKTI?

Componente activo: ciltacabtagene autoleucl

Componentes inactivos: DMSO

Fabricado/comercializado por: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, EE. UU. Número de licencia de los EE. UU. 1864

Comercializado por: Legend Biotech, Somerset, NJ 08873, EE. UU. Para información de patentes: www.janssenpatents.com.

Para obtener más información, llame al 1-800-526-7736 o visite el sitio web www.CARVYKTI.com.

© Johnson & Johnson and its affiliates 2022-2025

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos.

Revisado: octubre de 2025

cp-269968v8