

EDUKAČNÝ MATERIÁL

RMP KYMRIAHA VERZIA 4.2

pre lekáreň/bunkové laboratórium/infúzne centrum

názov lieku:

Kymriah 1,2 x 10⁶ – 6 x 10⁸ bunková infúzna disperzia

Kymriah je imunobunkový liek obsahujúci tisagenlekleucel, autológne T bunky geneticky modifikované ex vivo prostredníctvom lentivírusového vektora kódujúceho chimérický receptor antigénu anti-CD19 (CAR).

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie ako hlásiť podozrenia na nežiaduce reakcie nájdete na konci materiálu.

Tento materiál vám pomôže dodržať jednotlivé kroky pri prijatí, skladovaní, manipulácii, rozmrazovaní, podávaní a príprave infúzie geneticky modifikovanej autológnej T bunkovej imunoterapie cielenej na CD19, dodávanej vo finálnom balení jedného alebo viacerých infúzných vakov pre konkrétneho pacienta (“Kymriah”), aby sa zmenšilo riziko zníženia životaschopnosti buniek.

Kymriah je indikovaný na liečbu:

- pediatrických a mladých dospelých pacientov vo veku do 25 rokov vrátane, s B bunkovou akútnou lymfoblastovou leukémiou (ALL), ktorá je refraktérna, v relapse po transplantácii, alebo v druhom alebo neskoršom relapse.
- dospelých pacientov s relabujúcim alebo refraktérnym difúznym veľkobunkovým lymfómom B buniek (DLBCL) po dvoch alebo viacerých líniiach systémovej liečby.
- dospelých pacientov s relabujúcim alebo refraktérnym folikulárnym lymfómom (FL) po dvoch alebo viacerých líniiach systémovej liečby.

PREHĽAD POSTUPOV

Dodanie, príjem a skladovanie lieku KYMRIAH

- Kymriah sa dodáva ako bunková disperzia v jednom alebo viacerých infúzných vakoch („Dávka“) s označením pre konkrétneho pacienta. Kymriah sa odosiela priamo do kryogénneho skladovacieho zariadenia pre dané infúzne centrum (do ústavnej lekárne alebo priamo na oddelenie, kde bude liek podávaný) v prepravnom kryogénnom kontajneri v plynnej fáze tekutého dusíka.
- Skontrolujte počet dodaných vakov pre príslušnú dávku lieku Kymriah podľa certifikátu šarže QP (certifikát, ktorý vydáva QP- qualified person/kvalifikovaná osoba) alebo certifikátu o zhode.
- Potvrďte, že počas prepravy nedošlo k žiadnym teplotným výkyvom.
- Vyberte Kymriah z prepravného kryogénneho kontajnera.
- Otvorte vonkajší obal, skontrolujte liek a poznačte si Identifikačné číslo pacienta (Donation Identification Number, DIN) alebo identifikačné číslo (ID) aferézy (v súlade s postupmi vášho zariadenia).
- Skladujte infúzny vak/infúzne vaky Kymriah pri teplote nižšej ako $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$, napr. v kontajneri na kryogénne skladovanie v plynnej fáze tekutého dusíka. Zabezpečte, aby sa Kymriah uchovával v kryozásobníku vo validovanom ochrannom obale v súlade so schválenými postupmi, aby nedošlo k porušeniu celistvosti vaku.
- Pri preprave lieku Kymriah v rámci vášho zariadenia používajte uzavreté, nerozbitné, nepriepustné kontajnery.

Zaobchádzanie s liekom Kymriah

- Liek Kymriah je pripravený z autológnej krvi pacienta odobratej pomocou leukaferézy a obsahuje geneticky modifikované ľudské krvné bunky. Pri materiáli pochádzajúcom z leukaferézy pacienta a lieku Kymriah môže byť riziko prenesenia infekčných vírusov na zdravotníckych pracovníkov, ktorí s nimi manipulujú. Zdravotnícki pracovníci majú prijať príslušné preventívne opatrenia (nosenie ochranných rukavíc a okuliarov) pri manipulácii s materiálom z leukaferézy alebo s liekom Kymriah, aby sa vyhlili možnému prenosu infekčných chorôb pri manipulácii s liekom.
- Kymriah sa musí prepravovať v rámci zariadenia v uzavretých, nerozbitných, nepriepustných kontajneroch. Nevystavujte radiácii.
- S každým materiálom, ktorý prišiel do styku s Kymriahom (pevný a tekutý odpad), sa má zaobchádzať a má byť zlikvidovaný v súlade s národnými smernicami pre zaobchádzanie s biologickým odpadom.

Odporúča sa podať infúziu Kymriah 2 až 14 dní po ukončení lymfodeplečnej chemoterapie pri indikáciách B bunkovej ALL a DLBCL. Pri indikácii FL sa Kymriah odporúča podávať infúziou 2 až 6 dní po ukončení lymfodeplečnej chemoterapie.

1. Príprava na infúziu

Načasovanie rozmrazenia lieku Kymriah a podanie infúzie musia byť koordinované. Začiatok podania infúzie musí byť dopredu potvrdený a zosúladený s rozmrazením, aby bol liek Kymriah k dispozícii na podanie infúzie, keď je pacient pripravený.

- Potom čo sa infúzny vak Kymriah rozmrazil a má izbovú teplotu (20 - 25 °C), má sa infúzia podať do 30 minút, vrátane akéhokoľvek prerušenia počas podania infúzie, aby sa zachovala maximálna životnosť lieku. Pred infúziou a počas fázy zotavovania musí byť k dispozícii na pacienta jedna dávka tocilizumabu a vybavenie pre urgentné stavy. Liečebné centrum musí mať prístup k ďalším dávkam tocilizumabu do 8 hodín na liečbu syndrómu uvoľňovania cytokínov (cytokine release syndrom CRS) podľa liečebného algoritmu pre CRS uvedeného v SPC lieku Kymriah.
- Vo výnimočných prípadoch, keď tocilizumab nie je dostupný z dôvodu výpadku/nedostatku, ktorý je uvedený v katalógu nedostupných liekov Európskej liekovej agentúry, musia byť pred infúziou dostupné vhodné alternatívne opatrenia na liečbu CRS namiesto tocilizumabu.
- Potvrďte identitu pacienta: Pred prípravou lieku Kymriah porovnajte identitu pacienta s identifikačnými údajmi pacienta na infúznom vaku/infúzných vakoch lieku Kymriah. Liek Kymriah je určený len na autológne použitie.

2. Rozmrazovanie lieku KYMRIA H

Jedna dávka zahŕňa jeden alebo viac infúzných vakov. Ak na dávku bol dodaný viac ako jeden infúzny vak, ďalší vak sa má rozmraziť až potom, čo bol podaný obsah predchádzajúceho vaku.

Nerozmrazujte Kymriah, kým nie je pripravený na použitie.

- Pred rozmrazením skontrolujte infúzny vak (infúzne vaky) Kymriahu, či nie sú prítomné trhliny alebo praskliny. Uložte infúzny vak Kymriahu do vnútra druhého sterilného vaku počas rozmrazovania, aby boli vstupné otvory chránené pred kontamináciou a aby nedošlo k vyliatiu pri nepravdepodobnom prípade netesnosti vaku.
- Ak sa zdá, že infúzny vak Kymriahu je poškodený alebo netesný, nepodávajte ho a zlikvidujte ho podľa lokálnych postupov pre manipuláciu s biologickým odpadom. Zavolajte **Zákaznícke servisné centrum Novartis** na čísle **+800 100 10 100** a kontaktujte oddelenie kvality Novartis v danej krajine, aby ste informovali o probléme s liekom.
- Rozmrazte liek Kymriah pri teplote 37 °C buď pomocou vodného kúpeľa alebo metódou suchého rozmrazovania, až kým v infúznom vaku nie je žiadny viditeľný ľad.
 - Bezodkladne vyberte infúzny vak z rozmrazovacieho zariadenia a udržiajte ho pri izbovej teplote (20 - 25 °C) až do podania infúzie.
 - Keď sa infúzny vak rozmrazí a má izbovú teplotu (20 - 25 °C), má sa infúzia podať do 30 minút, vrátane akéhokoľvek prerušenia počas podania infúzie, aby sa zachovala maximálna životnosť lieku.
 - S liekom Kymriah inak nemanipulujte. Nepremývajte ho, neodstreďujte a/alebo nesuspendujte ho opäť v novom médiu pred infúziou.
 - Okrem času rozmrazovania a státia pred infúziou môže dôjsť k zníženiu životaschopnosti buniek lieku Kymriah aj pri nesprávnej manipulácii s pripraveným liekom, vrátane prepravy a skladovania. To môže ovplyvniť účinnosť a bezpečnostný profil lieku Kymriah.

3. Podávanie lieku KYMRIAĤ

- Identita pacienta sa musí overiť s identifikačnými údajmi pacienta na infúznom vaku Kymriah.
- Kymriah sa podáva ako intravenózna infúzia cez intravenóznú hadičku neobsahujúcu latex a bez filtra na odstránenie leukocytov, samospádom, rýchlosťou približne 10 až 20 ml za minútu.
- Ak je objem lieku Kymriah, ktorý sa má podať ≤ 20 ml, môže sa ako alternatívny spôsob podania použiť intravenózna injekcia.
- Na prestrieknutie hadičky pred infúziou a na jej vypláchnutie po infúzii sa má použiť sterilný injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).
- Podajte všetok obsah infúzneho vaku Kymriah. Infúzny vak Kymriah prepláchnite 10 až 30 ml fyziologického roztoku 9 mg/ml (0,9% vodný roztok chloridu sodného), aby sa zabezpečilo podanie čo najväčšieho množstva buniek pacientovi.

Opakujte postupne vyššie uvedené odseky 2-3 pre ďalšie dodané infúzne vaky s liekom Kymriah.

Tento návod vám pomôže pripraviť sa na dodanie a príjem lieku Kymriah.

DOPLŇUJÚCE INFORMÁCIE

Balenie a odoslanie lieku KYMRIAĤ

- Liek Kymriah je dodávaný ako zmrazená disperzia geneticky modifikovaných autológnych T-buniek v jednom alebo viacerých infúzných vakoch označených pre konkrétneho pacienta.
 - Infúzny vak (Infúzne vaky) Kymriah má (majú) nalepený štítok obsahujúci identifikačné údaje pacienta vrátane mena pacienta, dátumu narodenia (patient date of birth, DOB) a buď identifikačné číslo pacienta (patient Donation Identification Number, DIN) alebo identifikačné číslo aferézy (ID) (obrázok 1).

Obrázok 1: Príklad výrobného štítku KYMRIAĤ



- Kymriah je odoslaný z Novartis do zariadenia na kryogénne skladovanie pre dané infúzne centrum v prepravnom kryogénnom kontajneri v plynnej fáze tekutého dusíka.
 - Počas prepravy sa teplota lieku Kymriah udržiava pod -120 °C.
 - Teplota sa nepretržite sleduje a zaznamenáva pomocou online dátového záznamníka.
- E-mail oznamujúci odoslanie a obsahujúci link na sledovanie zásielky sa pošle všetkým registrovaným používateľom objednávkového platformy Novartis v momente, keď sa Kymriah odošle z výrobného zariadenia Novartis.
 - Link na sledovanie zásielky je takisto možné nájsť v rámci objednávkového platformy Novartis.

Dodanie, príjem a skladovanie lieku KYMRIAH

Po dodaní prepravného kontajneru zariadenie na kryogénne skladovanie určené pre dané infúzne centrum musí:

- Potvrdiť, že nedošlo k žiadnym teplotným výkyvom počas prepravy na základe prehliadnutia údajov o teplote z online prehliadača dátového záznamníka.
- Vybrať Kymriah z prepravného kryogénneho kontajneru.
- Potvrdiť identitu pacienta a príjem lieku Kymriah na objednávkovej platforme Novartisu.
- Preniesť Kymriah na miesto skladovania vo vašom zariadení pri teplote nižšej ako -120 °C , napr. v prepravnom kontajneri pre kryogénne skladovanie v plynnej fáze tekutého dusíka.
- Skladovať infúzny vak (infúzne vaky) Kymriah v kryozásobníku vo validovanom ochrannom obale v súlade so schválenými postupmi, aby nedošlo k porušeniu celistvosti vaku.
- Použiť uzavreté, nerozbitné, nepriepustné kontajnery pri preprave lieku Kymriah v rámci zariadenia.

Nasledujúce kroky obsahujú podrobnosti o tom, ako naplniť tieto požiadavky.

Pri vykonávaní týchto krokov dodržujte štandardné prevádzkové postupy zariadenia, aby sa zabezpečilo, že teplota lieku Kymriah sa udržiava pod -120 °C .

Dodržujte lokálne usmernenia pre zaobchádzanie s biologickým odpadom a použite preventívne opatrenia (nosenie ochranných rukavíc a okuliarov) pri zaobchádzaní s liekom Kymriah, aby ste sa vyhli možnému prenosu infekčných chorôb.

Použite uzavreté, nerozbitné, nepriepustné kontajnery pri preprave infúzných vakov v rámci zariadenia.

1. Záznamy o teplote počas prepravy si prehliadnite pomocou online prehliadača dátového záznamníka.
 - Dostaňte sa na online prehliadač dátového záznamníka pomocou linku na sledovanie zásielky, ktorý sa nachádza buď v e-maile oznamujúcom odoslanie zásielky alebo pomocou linku nájdeného v rámci objednávkovej platformy Novartisu.
 - Aby sa zabezpečilo zobrazenie najaktuálnejších záznamov o teplote, obnovte online prehliadač dátového záznamníka.
2. Skontrolujte teplotné záznamy, aby sa zabezpečilo, že počas prepravy nedošlo k žiadnym teplotným výkyvom.
 - Poznámka: Hodnota teploty nad -120 °C znamená teplotný výkyv, avšak krátky výstup teploty nad -120 °C je normálny a prijateľný v čase, keď bol liek Kymriah vkladán do prepravného kryogénneho kontajneru.
 - Hláste akékoľvek teplotné výkyvy zavolaním na **Zákaznícke servisné centrum Novartisu na čísle +800 100 10 100** a spojte sa s oddelením kvality Novartisu v danej krajine.
 - exportovaná PDF verzia teplotného profilu sa musí uchovávať spolu so zdravotnými záznamami pacienta.
3. Vyberte liek Kymriah a sprievodnú dokumentáciu z prepravného kryogénneho kontajnera.
 - Po dodaní sa presvedčte, že prepravný kryogénny kontajner je uzavretý s neporušeným identifikovateľným zipsovým remienkom s ochranou proti neoprávnenej manipulácii. Ak je tento zipsový remienok porušený, volajte Zákaznícke **servisné centrum Novartisu na čísle +800 100 10 100** a kontaktujte oddelenie kvality Novartisu v danej krajine.
 - Dodržujte štandardné prevádzkové postupy zariadenia pre manipuláciu s tekutým dusíkom počas vykladania prepravného kryogénneho kontajneru .
 - Overte si počet obdržaných vakov pre podanie príslušnej dávky lieku Kymriah s certifikátom šarže QP alebo certifikátom o zhode.

4. Starostlivo skontrolujte infúzny vak (infúzne vaky) Kymriah a presvedčte sa, že vak (vaky) je (sú) neporušený (neporušené) a nie je prítomné žiadne poškodenie vrátane prasklín, netesností, atď. Overte, že identifikačné údaje pacienta na štítkoch infúznych vakov Kymriahu sú v súlade s údajmi vo vašom zariadení. Ak je prítomné poškodenie alebo identifikačné údaje pacienta nesedia, volajte Zákaznícke **servisné centrum Novartis** na čísle **+800 100 10 100** a kontaktujte oddelenie kvality Novartis v danej krajine.

– Dodržujte štandardné prevádzkové postupy zariadenia, aby sa zabezpečilo skladovanie lieku Kymriah pri teplote pod -120 °C.

5. Prihláste sa do objednávkovej platformy Novartis a zdokumentujte prijatie lieku Kymriah.

6. Presuňte Kymriah na miesto skladovania vo vašom zariadení.

– Skladujte a prepravujte zmrazený liek pri teplote pod -120 °C, napr. v kontajneri pre kryogénne skladovanie v plynnej fáze tekutého dusíka. Infúzny vak (infúzne vaky) Kymriahu skladujte v kryozásobníku vo validovanom ochrannom obale v súlade so schválenými postupmi, aby nedošlo k porušeniu celistvosti vaku.

7. Prázdny prepravný kryogénny kontajner bude vyzdvihnutý nasledujúci pracovný deň. Ak potrebujete vyzdvihnutie preobjednať, volajte Zákaznícke servisné centrum Novartis na čísle +800 100 10 100.

Ak máte otázky, obráťte sa na osobu zodpovednú za bunkovú liečbu v Novartise alebo volajte Zákaznícke servisné centrum Novartis na čísle +800 100 10 100.

Prečítajte si prosím úplné informácie (SPC) o lieku Kymriah.

Prílohou edukačného materiálu Kymriah RMP verzia 4.2 je aktuálna úplná verzia SPC lieku odovzdaná zdravotníckym pracovníkom proti podpisu alebo doporučenou poštou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná ul. 11

SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/ Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

V hlásení, prosím, uveďte aj názov lieku a číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Novartis:
Kontaktné údaje spoločnosti:

Novartis, Patient Safety
Žižkova 22B
811 02 Bratislava,
Slovakia
e-mail: vigilancia.sk@novartis.com
tel. č.: +421 (2) 50 706 111

Pri nahlasovaní možných vedľajších účinkov uveďte jednotlivé identifikačné čísla šarže.

poznámky



Novartis Slovakia s.r.o.
Žižkova 22B
811 02 Bratislava