

BREYANZI

LISOCABTAGENE MARALEUCEL

PŘÍRUČKA PRO MANIPULACI A PODÁVÁNÍ PŘÍPRAVKU



Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

OBSAH

SEZNAM ZKRATEK..... 2

1. ÚVOD..... 3

2. OPATŘENÍ PŘI MANIPULACI A PODÁVÁNÍ BREYANZI..... 3

3. PŘÍPRAVA PŘED PODÁNÍM 3

4. PODÁVÁNÍ..... 7

5. LIKVIDACE A NÁHODNÁ EXPOZICE 7

6. KONTAKTNÍ ÚDAJE SPOLEČNOSTI..... 8

7. HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ 8

SEZNAM ZKRATEK

CAR	Chimeric antigen receptor (chimérický antigenový receptor)
CD	Cluster of differentiation (shluk diferenciace)
HCP	Healthcare professional (zdravotnický pracovník)
RFic	Release for infusion certificate (propouštěcí certifikát infuze)
SmPC	Summary of Product Characteristics (souhrn údajů o přípravku)

1. ÚVOD

Tato příručka poskytuje informace pro manipulaci, rozmrazování, přípravu a podání přípravku Breyanzi, aby se minimalizovalo potenciální riziko snížené životaschopnosti přípravku Breyanzi v důsledku nevhodné manipulace s přípravkem. Úplné informace o manipulaci a podávání naleznete v Souhrnu údajů o přípravku Breyanzi (SmPC).

Breyanzi (lisocabtagene maraleucel) je přípravek na bázi geneticky modifikovaných autologních T-lymfocytů, který se skládá z purifikovaných CD8+ a CD4+ T-lymfocytů v definovaném poměru, které byly samostatně transdukovány ex vivo pomocí replikačně nekompetentního lentivirového vektoru a které exprimují anti CD19 chimérický antigenní receptor. Breyanzi je určen pouze k autolognímu použití intravenózní infuzí.

Další informace o přípravku Breyanzi včetně schválených indikací naleznete v souhrnu údajů o přípravku Breyanzi (https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).

2. OPATŘENÍ PŘI MANIPULACI A PODÁVÁNÍ BREYANZI

Breyanzi musí být skladován a přepravován zmrazený v plynné fázi kapalného dusíku ($\leq -130\text{ }^{\circ}\text{C}$) a musí zůstat zmrazený, dokud není pacient připraven k léčbě, aby bylo zajištěno, že jsou pacientovi podány životaschopné buňky. Po rozmrazení znovu nezmrazujte! Breyanzi musí být v rámci léčebného centra přepravován v uzavřených, nerozbitných a nepropustných nádobách.

Breyanzi obsahuje lidské krevní buňky. Zdravotničtí pracovníci, kteří zacházejí s Breyanzi, musí přijmout vhodná opatření (používat rukavice, ochranný oděv a ochranu očí), aby se zabránilo možnému přenosu infekčních onemocnění.

Breyanzi je určen výhradně k autolognímu použití a za žádných okolností nesmí být podán jiným pacientům. Přípravek Breyanzi nesmí být podán, pokud identifikátory pacienta na krabičkách, lahvíčkách a propouštěcím certifikátu infuze (RFiC) neodpovídají pacientovi, pro kterého je určen, a v takovém případě okamžitě kontaktujte společnost Bristol Myers Squibb na tel. č.: 800 050 013 anebo 221 016 173.

3. PŘÍPRAVA PŘED PODÁNÍM

Před rozmrazením injekčních lahvíček:

- Ověřte totožnost pacienta a identifikační údaje pacienta uvedené na přepravním obalu.
 - Lahvičky nesmí být vyjmuty z krabiček, pokud informace na štítku neodpovídají zamýšlenému pacientovi. Společnost musí být okamžitě kontaktována, pokud jsou mezi štítky, propouštěcími certifikáty RFiC a identifikátory pacienta jakékoli nesrovnalosti.
 - Breyanzi je složen z CAR-pozitivních životaschopných T-lymfocytů formulovaných jako samostatné složky CD8+ a CD4+; pro každou buněčnou složku existuje samostatný propouštěcí certifikát RFiC. Přečtěte si informace v propouštěcím certifikátu RFiC (umístěný uvnitř přepravního obalu) o počtu injekčních stříkaček, které budou zapotřebí, a podávaném objemu buněčných složek CD8+ a CD4+ (štítky na injekční stříkačky jsou dodávány spolu s certifikátem RFiC).
 - Předem potvrďte čas infuze a přizpůsobte čas zahájení rozmrazování přípravku Breyanzi tak, aby byl k dispozici pro podání infuze v okamžiku, kdy bude pacient připraven.
- Poznámka:** Jakmile jsou lahvíčky s CAR-pozitivními životaschopnými T-lymfocyty (buněčné složky CD8+ a CD4+) vyjmuty z mrazicího boxu, musí být rozmrazení dokončeno a buňky podány do 2 hodin.

Rozmrazení injekčních lahviček:

- Ověřte totožnost pacienta pomocí identifikátorů pacienta na vnější krabičce a propouštěcím certifikátu infuze RFiC.
- Vyjměte krabičku se složkou CD8+ a krabičku se složkou CD4+ z vnější krabičky.
- Otevřete každou vnitřní krabičku a vizuálně přezkontrolujte, zda lahvičky nejsou poškozené. Pokud jsou lahvičky poškozené, ihned kontaktujte společnost.
- Pečlivě vyjměte lahvičky z krabiček, umístěte lahvičky na ochrannou podložku a rozmrazte při pokojové teplotě. Rozmrazte všechny lahvičky najednou. **Dávejte pozor, aby buněčné komponenty CD8+ a CD4+ zůstaly oddělené.**

Příprava dávky:

- V závislosti na koncentraci CAR-pozitivních životaschopných T-lymfocytů může být pro podání dávky zapotřebí i více než jedna injekční lahvička s buněčnými složkami CD8+ a CD4+. Pro každou injekční lahvičku s buněčnými složkami CD8+ nebo CD4+ je třeba použít samostatnou stříkačku.

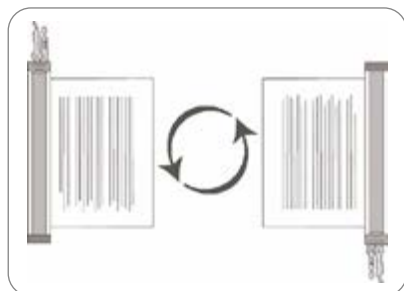
Poznámka: Objem, který má být natažen a podán, se může u každé komponenty lišit.

- Jedna 5ml lahvička obsahuje celkový extrahovatelný objem 4,6 ml buněčných složek CD8+ nebo CD4+ T-lymfocytů. Propouštěcí certifikát RFiC pro každou složku uvádí objem (ml) buněk, který má být natažen do každé stříkačky. K natažení uvedeného objemu z každé injekční lahvičky použijte vždy nejmenší potřebnou stříkačku se špičkou Luer-lock (1 ml až 5 ml). 5ml stříkačka se nemá používat pro objemy menší než 3 ml.
- **Nejprve si připravte stříkačku (stříkačky) s buněčnou složkou CD8+.** Ověřte, že identifikační údaje pacienta uvedené na štítku stříkačky s buněčnou složkou CD8+ odpovídají identifikačním údajům pacienta uvedeným na štítku injekční lahvičky s buněčnou složkou CD8+. Před natažením požadovaného objemu do stříkačky (stříkaček) připevněte příslušné štítky s označením pro buněčnou složku CD8+ na stříkačku (stříkačky).
- Opakujte postup pro buněčnou složku CD4+.

Poznámka: Je důležité ověřit, že objem natažený pro každou buněčnou složku odpovídá objemu uvedenému v příslušném propouštěcím certifikátu infuze RFiC.

Natažení požadovaného objemu buněk z každé injekční lahvičky do samostatné stříkačky je třeba provádět podle následujících pokynů:

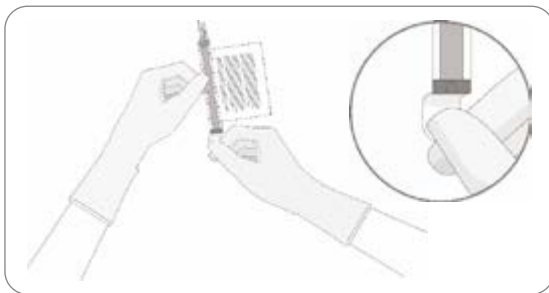
1. Rozmrazenou injekční lahvičku (lahvičky) držte ve svislé poloze a zlehka ji (je) obraťte, aby se buněčný přípravek promíchal. Objeví-li se jakékoliv shluky, pokračujte v obrácení injekční lahvičky (lahviček), dokud se shluky nerozptýlí a buňky se rovnoměrně nerozptýlí.



Injekční lahvička ve svislé poloze

Injekční lahvička v obrácené poloze

2. Vizuálně přezkontrolujte případné poškození či netěsnosti rozmrazené injekční lahvičky (lahviček). Nepoužívejte, je-li injekční lahvička poškozená nebo nejsou-li shluky rozptýlené; kontaktujte společnost. Kapalina v injekčních lahvičkách má být lehce neprůhledná až neprůhledná, bezbarvá až žlutá nebo hnědožlutá.
3. Odstraňte polyaluminiovou krytku (je-li přítomna) ze spodní části injekční lahvičky a septum otřete tamponem s alkoholem. Před pokračováním nechte uschnout na vzduchu.
POZNÁMKA: Absence polyaluminiové krytky nemá vliv na sterilitu injekční lahvičky.

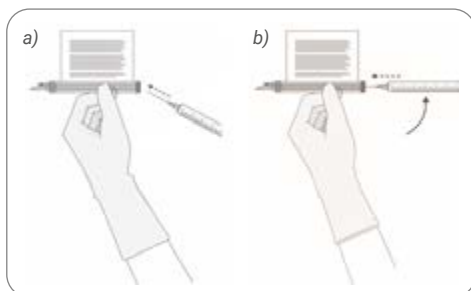


4. Injekční lahvičku (lahvičky) držte ve svislé poloze, odstříhnete zapečetění na trubičce na horní straně injekční lahvičky bezprostředně nad filtrem, abyste otevřeli odvětrávací otvor na injekční lahvičce.
POZNÁMKA: Buďte opatrní, abyste vybrali správnou trubičku s filtrem. Odstříhnete POUZE trubičku s filtrem.



5. Držte jehlu 20 G 1-1,5" otvorem hrotu jehly směrem od septa portu.

- a) Zasuňte jehlu do septa pod úhlem 45° až 60° za účelem propíchnutí septa portu.
b) Při zasunování jehly do injekční lahvičky postupně zvětšujte úhel jehly.

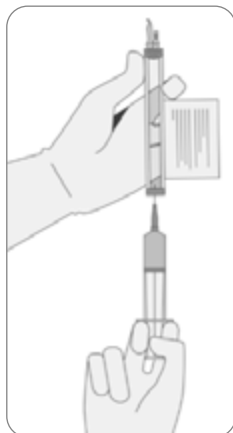


6. BEZ nasávání vzduchu do stříkačky pomalu natáhněte požadovaný objem (jak je uvedeno v propouštěcím certifikátu infuze RFiC).

7. Než budete pokračovat, pečlivě překontrolujte injekční stříkačku, zda neobsahuje nějaké nečistoty. Pokud ano, kontaktujte společnost.

8. Ověřte, že objem buněčné složky CD8+/CD4+ odpovídá objemu uvedenému pro příslušnou složku v propouštěcím certifikátu infuze RFiC.

Po ověření objemu přidržte injekční lahvičku a stříkačku ve svislé poloze a oddělte stříkačku s jehlou od injekční lahvičky. Opatrně oddělte jehlu od stříkačky a na stříkačku nasadte ochranný kryt.



9. Držte injekční lahvičku ve vodorovné poloze a vraťte ji do krabičky, aby se zabránilo úniku tekutiny z injekční lahvičky.

10. Nespotřebovanou část přípravku Breyanzi zlikvidujte.

4. PODÁVÁNÍ

- **NEPOUŽÍVEJTE** leukodepleční filtr.
- Ujistěte se, že jsou před podáním infuze a v průběhu zotavování k dispozici tocilizumab a pohotovostní vybavení. Ve výjimečném případě, kdy tocilizumab není dostupný kvůli nedostatku, který je zaevidován v katalogu nedostatkových léčivých přípravků EMA, musí být zajištěno, aby na pracovišti byly k dispozici jiné vhodné alternativy k léčbě CRS než tocilizumab.
- Potvrďte, že totožnost pacienta odpovídá identifikačním údajům pacienta na štítku stříkačky dodávaném na příslušném certifikátu RFiC.
- Po natažení přípravku Breyanzi do stříkaček přípravek podejte co nejdříve. Celková doba od vyjmutí přípravku Breyanzi z mrazicí skladovací jednotky do podání pacientovi nesmí přesáhnout 2 hodiny.
- Před a po podání buněčné složky CD8+ nebo buněčné složky CD4+ propláchněte hadičky injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).
- Nejdříve podejte buněčnou složku CD8+. Celý objem buněčné složky CD8+ se podává intravenózně rychlostí infuze přibližně 0,5 ml/min přes nejbližší port nebo rozdvojku.
- Je-li pro plnou dávku buněčné složky CD8+ zapotřebí více než jedna stříkačka, podejte objem v každé stříkačce postupně bez jakékoli prodlevy mezi podáními obsahu stříkaček (neexistuje-li klinický důvod k pozdržení dávky, např. reakce na infuzi). Po podání buněčné složky CD8+ propláchněte hadičky injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).
- Ihned po podání buněčné složky CD8+ podejte buněčnou složku CD4+ za použití stejných kroků a rychlosti infuze, jaké jsou popsány pro buněčnou složku CD8+. Po podání buněčné složky CD4+ propláchněte hadičky dostatečným množstvím injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), aby se zajistilo pročištění hadiček a intravenózního katetru v celé délce. Doba aplikace infuze se bude lišit a obvykle bude kratší než 15 minut pro každou složku.

5. LIKVIDACE A NÁHODNÁ EXPOZICE

- S nepoužitým léčivým přípravkem a veškerým materiálem, který byl v kontaktu s přípravkem Breyanzi (pevný a kapalný odpad), je třeba zacházet jako s potenciálně infekčním odpadem a zlikvidovat jej v souladu s místními pokyny pro zacházení s biologickým odpadem lidského původu.
- V případě náhodné expozice se musí dodržovat místní pokyny pro zacházení s biologickým materiálem lidského původu. Pracovní povrchy a materiály, které potenciálně byly v kontaktu s přípravkem Breyanzi, musí být dekontaminovány vhodným dezinfekčním prostředkem.

6. KONTAKTNÍ ÚDAJE SPOLEČNOSTI

Pro informace o vzdělávacím materiálu pro zdravotnické pracovníky, o souhrnu údajů o přípravku a o informacích pro pacienty nebo pokud máte nějaké jiné otázky, kontaktujte oddělení medicínských informací e-mailem (medinfo.czech@bms.com) nebo telefonicky na tel. č.: 221 016 173.

7. HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

Hlášení nežádoucích účinků po podání Breyanzi je důležité a umožňuje kontinuální sledování poměru přínosů a rizik terapie. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili nežádoucí účinky, které se vyskytly během používání Breyanzi.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv najdete na:

<https://nezadouciucinky.sukl.cz/>

Adresa pro zasílání je:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance,
Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

Informaci o nežádoucích účincích můžete nahlásit také společnosti Bristol Myers Squibb na e-mail: medinfo.czech@bms.com nebo na telefon: 221 016 173.