

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

CAR-T buněčná terapie (ciltakabtagen autoleucel): Průvodce manipulací

Ciltakabtagen autoleucel
CARVYKTI®▼

▼ 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

Úvod	4
Příjezd a přijetí ciltakabtagenu autoleucelu	5
Uchovávání přípravku	6
Příprava a rozmrazování přípravku pro infuzi	7
Podání přípravku.....	9
Opatření, která je třeba přijmout pro přepravu a likvidaci léčivého přípravku	10
Glosář	11
Hlášení nežádoucích účinků	12

Úvod

Informace v tomto materiálu nenahrazují SmPC. Prosím vždy si prostudujte aktuálně platný SmPC, který lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Tento materiál je určen všem zdravotnickým pracovníkům (zdravotnickým odborníkům, např. lékárníkům, zdravotním sestřám, lékařům a personálu oddělení) a všem ostatním pracovníkům, kteří se podílejí na přepravě, uchovávání, rozmrazování, přípravě nebo manipulaci s ciltakabtagenem autoleucelem. Před podáním infuze musí mít kvalifikované léčebné centrum k dispozici nejméně 1 dávku tocilizumabu pro případ syndromu z uvolnění cytokinů (CRS) a přístup k další dávce během 8 hodin po každé předchozí dávce. Ve výjimečném případě, kdy tocilizumab není k dispozici kvůli nedostatku, který je uveden v katalogu nedostatkových léčivých přípravků Evropské agentury pro léčivé přípravky, musí být před podáním infuze k dispozici vhodné alternativní opatření k léčbě CRS místo tocilizumabu. Vybavení pro léčbu naléhavých stavů musí být k dispozici před infuzí a během období zotavování (viz část Příprava a rozmrazování infuzního ciltakabtagenu autoleucelu).¹

V případě výjimečného použití výrobků mimo specifikaci se prosím podívejte na další pokyny společnosti Janssen-Cilag, s.r.o. Pokud jsou některé procesy popsány v tomto dokumentu prováděny jinými odděleními nebo pracovníky, sdílejte prosím tento dokument odpovídajícím způsobem.

1. CARVYKTI SmPC - Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Příjezd a přijetí ciltakabtagenu autoleucelu

- Ciltakabtagen autoleucel se dodává jako buněčná disperze v jednom infuzním vaku, označeném pro konkrétního pacienta.¹
- Ověřte materiály (štítek na přepravním kontejneru a sáček s dokumentací příjemce). Za účelem potvrzení přijetí zásilky nebo pro zdokumentování stavu přípravku při doručení mohou být pořízeny fotografie.
- Odstraňte a potvrďte štítek odesílatele záznamem řetězce identity (COI) na webovém portálu; potvrďte, že identifikační číslo EVO-IS (poslední 4 číslice) na leteckém nákladním listu (AWB) odpovídá identifikačnímu číslu EVO-IS na víku přepravy tekutého dusíku (LN2).
- Zkontrolujte teplotu a ověřte, zda během přepravy nedošlo k odchylkám teploty od předepsaného rozsahu nebo k aktivaci alarmů.
 - V případě události mimo rozsah teplot (TOR) okamžitě dejte výrobek do karantény podle výrobních požadavků (např. LN2) a kontaktujte místního zástupce společnosti Janssen-Cilag, s.r.o., pro prodiskutování potenciálního dopadu.
 - Formulář zprávy TOR by měl být vyplněn a odeslán elektronicky týmu TOR.
 - Společnost Janssen-Cilag, s.r.o., dokončí závěrečnou část zprávy TOR do jednoho pracovního dne a uvede, zda je produkt vhodný pro použití nebo ne.
 - Dokončená zpráva TOR by měla být uložena v příslušných záznamech vašeho pracoviště.
- Rozbalte produkt:
 - Odřízněte stahovací pásku a bezpečnostní pečeť, odstraňte víko přepravního boxu a zvedněte kazetový nosič.
 - Naskenujte štítek odesílatele a запиšte čas rozbalení.
 - Odřízněte bezpečnostní pečeť a vyjměte sáček Tyvek® obsahující produkt z kazetového stojanu.
 - Odřízněte sáček Tyvek® a vyjměte kazetu.
 - Potvrďte řetězec totožnosti (jméno pacienta, datum narození [DOB] a jednotnou evropskou identifikační sekvenci darování [SEC-DIS]).
 - Vložte kazetu do úložiště LN2 (fáze páry).
 - Zadejte ověření do webového portálu, naskenujte štítek a zaznamenejte konec rozbalování.
 - Zkontrolujte, zda je konektor termočlánku zajištěn, a vyplňte kontrolní seznam pro příjem léčivého přípravku na místě.
 - Tento proces by měl být dokončen co nejdříve.

1. CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1,0 \times 10^8$ buněk disperze pro infuzi. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Uchovávání přípravku

- Ciltakabtagen autoleucelel musí být skladován a přepravován ve fázi páry LN2 (≤ -120 °C) a musí zůstat zmrazen, dokud není pacient připraven k léčbě, aby bylo zajištěno, že jsou k dispozici životaschopné buňky pro podání pacientovi. Rozmrazený léčivý přípravek nesmí být protřepán, znovu zmrazen nebo chlazen.¹
- Tento léčivý přípravek obsahuje lidské krevní buňky. Zdravotničtí pracovníci, kteří manipulují s ciltakabtagem autoleucelem, musí přijmout příslušná opatření (nosit rukavice, ochranný oděv a ochranu očí), aby se zabránilo možnému přenosu infekčních onemocnění.¹
- Manipulace s produktem mimo kryogenní uchovávání (-120 °C) způsobí velmi rychlý nárůst teploty a měla by být minimalizována/vyloučena.
- Doba použitelnosti přípravku ciltakabtagen autoleucelel je 9 měsíců.¹
- Infuzní vak uchovávejte v hliníkové kryokazetě, dokud nebude připraven k rozmrazení a podání.¹
- Teplotní podmínky během uchovávání přípravku na místě musí být monitorovány a zaznamenávány.
- Výstup zařízení pro monitorování teploty musí být na místě denně, během pracovních dnů ověřen a zaznamenán v protokolu teploty nebo v protokolu alarmu teplot.
- Pokud dojde k události TOR kdykoli během uchovávání, okamžitě dejte produkt do karantény podle výrobních požadavků (např. LN2), obraťte se na místního zástupce společnosti Janssen-Cilag, s.r.o., na adrese Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, tel.: +420 227 012 227, a postupujte podle pokynů TOR uvedených na předchozí stránce.

1. CARVYKTI $3,2 \times 10^6 - 1,0 \times 10^8$ buněk disperze pro infuzi. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Příprava a rozmrazování přípravku pro infuzi

- Léčivý přípravek se nesmí rozmrazit, dokud není připraven k použití. Načasování rozmrazení a infuze ciltakabtagenu autoleucelu mají být koordinovány; doba infuze má být potvrzena předem a počáteční doba rozmrazování musí být upravena tak, aby byl přípravek k dispozici pro infuzi, když je pacient připraven. Léčivý přípravek se má podat ihned po rozmrazení a infuze se má dokončit do 2,5 hodin po rozmrazení.¹
- Před přípravou ciltakabtagenu autoleucelu je třeba potvrdit totožnost pacienta tak, že se jeho totožnost porovná s identifikátory pacienta na kryokazetě ciltakabtagenu autoleucelu a na informačním listu šarže. Infuzní vak se nemá z kryokazety vyjmout, pokud informace na štítku konkrétního pacienta neodpovídají určenému pacientovi.¹
- Po potvrzení identifikace pacienta je třeba infuzní vak vyjmout z kryokazety.¹
- Infuzní vak se má před rozmrazováním zkontrolovat, zda nedošlo k porušení integrity nádoby, jako jsou praskliny nebo trhliny. Neaplikujte, pokud je vak poškozen, a kontaktujte Janssen-Cilag, s.r.o.¹ Před rozmrazováním nebo podáním nemanipulujte s vakem ani s jeho obsahem z původního obalu.
- Infuzní vak má být před rozmrazováním umístěn do uzavíratelného plastového sáčku.¹ Tím se zabrání kontaminaci v případě, že se infuzní vak během rozmrazení rozbije.
- Ciltakabtagen autoleucel se rozmrazí při teplotě $37\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ pomocí vodní lázně nebo suchého rozmrazovacího zařízení, dokud v infuzním vaku není viditelný led. Celková doba od začátku rozmrazení do dokončení rozmrazení nesmí přesáhnout 15 minut.¹ Při rozmrazování je vhodné vak udržovat zcela ponořený a otevřený konec plastového sáčku udržovat mimo vodu.
- Proces rozmrazování je rychlý a nepřetržitě monitorování je doporučeno.
- Infuzní vak je třeba vyjmout z uzavíratelného plastového sáčku a osušit. Obsah infuzního vaku má být jemně promíchán, aby se rozptýlily shluky buněčného materiálu. Pokud zůstanou viditelné shluky buněk, obsah sáčku má být ještě jednou jemně promíchán. Malé shluky buněčného materiálu se mají rozptýlit jemným ručním mícháním. Ciltakabtagen autoleucel se před infuzí nesmí přefiltrovávat do jiné nádoby, propírat, odstřeďovat a/nebo resuspendovat v novém médiu.¹
- Po rozmrazení má být sáček zkontrolován na případné známky poškození. Jelikož je ciltakabtagen autoleucel geneticky modifikovaným produktem, je třeba veškeré poškození sáčku nahlásit společnosti Janssen-Cilag, s.r.o., a v případě potřeby aplikovat místní postupy pro dekontaminaci okolí. To platí i v případě, že došlo k poškození v důsledku nesprávného zacházení (např. pokud není uchováván nebo rozmrazen správně). Podrobné informace o krocích, které je třeba podniknout v případě poškození sáčku, naleznete v platformě pro objednávání CQUENCE.

1. CARVYKTI $3,2 \times 10^6$ – $1,0 \times 10^8$ buněk disperze pro infuzi. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

- Po rozmrazení: maximálně 2,5 hodiny při pokojové teplotě (20 °C až 25 °C). Infuze musí být podána ihned po rozmrazení a dokončena do 2,5 hodin.¹
- Po rozmrazení se léčivý přípravek nesmí znovu zmrazovat ani dávat do chladničky.¹
- Ciltakabtagen autoleucel se nesmí ozařovat, protože ozáření by mohlo léčivý přípravek inaktivovat.¹
- Existuje potenciální riziko snížení životaschopnosti buněk v důsledku nevhodného zacházení nebo přípravy léčivého přípravku.¹

Před infuzí musí mít kvalifikované léčebné centrum k dispozici alespoň 1 dávku tocilizumabu pro použití v případě CRS a přístup k další dávce do 8 hodin od každé předchozí dávky.

Ve výjimečném případě, kdy tocilizumab není k dispozici kvůli nedostatku, který je uveden v katalogu nedostatku Evropské agentury pro léčivé přípravky, musí být před infuzí k dispozici vhodná alternativní opatření k léčbě CRS namísto tocilizumabu. Nouzové vybavení musí být k dispozici před infuzí a během doby zotavení.¹

1. CARVYKTI $3,2 \times 10^6$ – $1,0 \times 10^8$ buněk disperze pro infuzi. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Podání přípravku

- Ciltakabtagen autoleucel je určen výhradně k autolognímu použití a nesmí být za žádných okolností podáván jiným pacientům.¹
- Přípravek je určen pouze pro intravenózní podání.¹
- Musí být podáván v kvalifikovaném léčebném centru.¹
- Léčba má být zahájena pod vedením a dohledem zdravotnického pracovníka, který má zkušenosti s léčbou hematologických malignit a je vyškolen pro podávání a léčbu pacientů léčených přípravkem ciltakabtagen autoleucel.¹
- Před infuzí a během období zotavení se ujistěte, že je k dispozici tocilizumab a vybavení pro léčbu naléhavých stavů.¹ Ve výjimečných případech, kdy tocilizumab není k dispozici kvůli nedostatku, který je uveden v katalogu nedostatkových léčivých přípravků Evropské agentury pro léčivé přípravky, musí být před infuzí k dispozici vhodná alternativní opatření k léčbě CRS namísto tocilizumabu.¹
- Potvrďte identitu pacienta pomocí identifikátorů pacienta na infuzním vaku a informačním listu šarže. Nepodávejte infuzi, pokud informace na štítku konkrétního pacienta neodpovídají zamýšlenému pacientovi.¹
- Po rozmrazení má být celý obsah sáčku podáván intravenózní infuzí do 2,5 hodin při pokojové teplotě (20 °C až 25 °C) s použitím infuzních sad vybavených in-line filtrem. Infuze obvykle trvá méně než 60 minut.¹ Podání se má provádět prostřednictvím centrálních nebo periferních katetrů. K infuzi lze použít čerpadlo nebo gravitaci.
- Nepoužívejte leukodepleční filtr.¹
 - Neleukocytový filtr se běžně označuje jako krevní filtr. Všechny krevní a buněčné produkty musí být podávány přes filtr, aby se odstranily buněčné sraženiny a tromby. Standardní krevní filtry s velikostí pórů 170–260 µm zachycují velké shluky a sraženiny.²
 - Ciltakabtagen autoleucel je upravený T-buněčný produkt připravený z krve pacienta, a proto byl vyvinut tak, aby dodržoval standardní postupy podávání jako produkt krve a buněk. Aby se zajistilo, že upravené T-lymfocyty nebudou během infuze odfiltrovány, a zároveň se zabránilo tomu, aby potenciální shluky a sraženiny materiálu byly pacientovi infundovány, musí být použit filtr, který neničí leukocyty (krevní filtr). Pokud shluky/ tromby vstupují do krevního oběhu, existuje potenciál pro tvorbu sraženin, což může vést k plicní embolii.
 - Krevní filtry jsou také k dispozici jako mikroagregátní filtry, které mají rozsah velikosti pórů 10–40 µm.³ Ciltakabtagen autoleucel nebyl určen pro podávání s mikroagregačními filtry, a proto nesmí být používán během infuze.
- Jemně promíchejte obsah sáčku během infuze, abyste rozptýlili shluky buněk.¹
- Po infuzi celého obsahu vaku přípravku propláchněte infuzní linku včetně in-line filtru roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), abyste zajistili podání veškerého léčivého přípravku.¹
- Roztok chloridu sodného musí být jediným roztokem používaným pro proplachování. Proplachování lze provést podle standardních postupů s použitím vhodného objemu k dosažení tohoto cíle.

1. CARVYKTI 3,2 × 10⁶–1,0 × 10⁸ buněk disperze pro infuzi. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

2. Singh S and Kumar A. Biotechnol J. 2009;4:1140–1151.

3. Mizuno J, J Anesth. 2013;27:645–664.

Opatření, která je třeba přijmout pro přepravu a likvidaci léčivého přípravku

- Ciltakabtagen autoleucel se musí přepravovat v uzavřených, nerozbitných a nepropustných kontejnerech.¹
- Nepoužitý léčivý přípravek a veškerý materiál, který byl v kontaktu s ciltakabtagenem autoleucelem (pevný a kapalný odpad), musí být zpracován a zlikvidován jako potenciálně infekční odpad v souladu s místními předpisy pro nakládání s materiálem lidského původu.¹

Náhodná expozice¹

- V případě náhodné expozice se musí dodržovat místní pokyny pro manipulaci s materiálem lidského původu. Pracovní plochy a materiály, které by mohly být v kontaktu s ciltakabtagenem autoleucelem, musí být dekontaminovány vhodným dezinfekčním prostředkem.

1. CARVYKTI $3,2 \times 10^6$ – $1,0 \times 10^8$ buněk disperze pro infuzi. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Glosář

AWB	Letecký nákladní list
CAR	Chimérický antigenový receptor
COI	Řetězec identity
CRS	Syndrom z uvolnění cytokinů
SEC-DIS	Jednotná evropská identifikační sekvence darovacího kódu
SmPC	Souhrn údajů o přípravku
TOR	Teplota mimo rozsah

Hlášení nežádoucích účinků

- Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na: <https://nezadouciucinky.sukl.cz>. Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 49/48, Praha 10, 100 00, e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz. Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže. Tato informace může být také hlášena společnosti Janssen-Cilag, s.r.o., na e-mail farmakovigilance@its.jnj.com.
- Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to průběžné sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.
- Zdravotníci jsou povinni hlásit jakékoli podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení uvedeného v příloze V.
- Za účelem zlepšení sledovatelnosti ciltakabtagenu autoleucelu by při hlášení nežádoucího účinku mělo být jasně zaznamenáno obchodní jméno a číslo šarže podaného přípravku.
- Při hlášení podezření na nežádoucí účinek uveďte prosím co nejvíce informací, včetně informací o anamnéze, souběžné medikaci, datu nástupu a léčby.

Janssen-Cilag s.r.o.
Walterovo náměstí 329/1 158 00 Praha 5 – Jinonice
Tel.: +420 227 012 227

Verze: 1.0
Schváleno SÚKL: 03/2026