

BREYANZI[®]
(lisocabtagen maraleucel)

**LEITFADEN FÜR MEDIZINISCHE
FACHPERSONEN ZUR
HANDHABUNG UND ANWENDUNG**

- ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, den Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Fachinformation Rubrik «Unerwünschte Wirkungen».

Inhaltsverzeichnis

Liste der Abkürzungen	3
1. Einführung	4
2. Vorsichtsmassnahmen vor der Handhabung oder Anwendung von BREYANZI®	4
3. Vorbereitung vor der Anwendung	5
4. Anwendung von BREYANZI®	10
5. Entsorgung und versehentliche Exposition	11
6. Kontaktinformationen der Zulassungsinhaberin	11
7. Meldung von Nebenwirkungen	11

Liste der Abkürzungen

CAR	Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric antigen receptor)
CD	Differenzierungscluster (Cluster of differentiation)
RFI	Infusionsfreigabe-Zertifikat (Release for Infusion «Certificate»)

1. Einführung

Dieser Leitfaden hat zum Ziel, Ihnen Information über die Handhabung, das Auftauen, die Vorbereitung und die Anwendung von BREYANZI® zu vermitteln, um das mögliche Risiko einer verminderten Zellebensfähigkeit von BREYANZI® aufgrund von unsachgemässer Handhabung zu minimieren.

Bitte konsultieren Sie die Schweizer Fachinformation von BREYANZI® für vollumfängliche Informationen zur Handhabung und Anwendung.

BREYANZI® (lisocabtagen maraleucel) ist ein gegen CD-19-gerichtetes, gentechnisch modifiziertes, autologes, zellbasiertes Produkt. Es besteht aus aufgereinigten CD8+ und CD4+ T-Zellen in einer definierten Zusammensetzung, die separat mit einem replikationsunfähigen lentiviralen Vektor *ex vivo* transduziert wurden, und die einen Anti-CD19 chimären Antigenrezeptor (CAR) exprimieren.

Weitere Informationen zu BREYANZI®, inklusive der Indikation, finden Sie in der Schweizer Fachinformation von BREYANZI® unter: www.swissmedicinfo.ch.

2. Vorsichtsmassnahmen vor der Handhabung oder Anwendung von BREYANZI®

BREYANZI® muss in der Dampfphase von Flüssigstickstoff ($\leq -130^\circ\text{C}$) tiefgekühlt aufbewahrt und transportiert werden und stets tiefgekühlt bleiben, bis der Patient für die Behandlung bereit ist, um sicherzustellen, dass lebensfähige Zellen für die Behandlung der Patientin/des Patienten zur Verfügung stehen. Nach dem Auftauen nicht wieder einfrieren.

BREYANZI® muss innerhalb des Behandlungszentrums in geschlossenen, bruch- und auslaufsicheren Behältern transportiert werden.

BREYANZI® enthält menschliche Blutzellen. Medizinischen Fachpersonen, die BREYANZI® handhaben, müssen geeignete Vorsichtsmassnahmen für die Handhabung und Entsorgung treffen (Tragen von Handschuhen, Schutzkleidung und Schutzbrillen), um eine potenzielle Übertragung von Infektionskrankheiten zu vermeiden.

BREYANZI® ist nur für die autologe Anwendung bestimmt und soll unter keinen Umständen anderen Patient:innen verabreicht werden. Vor der Infusion muss die Identität der Patientin/des Patienten mit den Patientenkennzeichnungen auf den Kartonschachteln, Durchstechflaschen und dem RFI-Zertifikat übereinstimmen. Infundieren Sie nicht, wenn die Angaben auf dem patientenspezifischen Etikett nicht mit dem/der für die Behandlung vorgesehenen Patientin/Patienten übereinstimmen und kontaktieren Sie unverzüglich die Zulassungsinhaber:in.

3. Vorbereitung vor der Anwendung

Vor dem Auftauen der Durchstechflaschen:

- Bestätigen Sie das Übereinstimmen der Identität der Patientin/des Patienten mit den Angaben zur Patientin/zum Patienten auf dem Versandbehälter und der äusseren BREYANZI®-Kartonschachtel.
- Die BREYANZI®-Durchstechflaschen **dürfen nicht** aus der Kartonschachtel herausgenommen werden, wenn die Informationen auf dem patientenspezifischen Etikett nicht mit der/dem für die Behandlung vorgesehenen Patientin/Patienten übereinstimmen. Bei Unstimmigkeiten zwischen den Etiketten und den Angaben zur Patientin/zum Patienten, muss die Zulassungsinhaberin unverzüglich kontaktiert werden.
- Lesen Sie das RFI-Zertifikat (welches sich innerhalb des Versandbehälters befindet), um Informationen über die Anzahl der Spritzen zu erhalten, die Sie zur Verabreichung der CD8+ und CD4+ Zellkomponenten benötigen (Spritzenetiketten werden mit dem RFI-Zertifikat zur Verfügung gestellt). Für jede Zellkomponente gibt es ein separates RFI-Zertifikat.
- Bestätigen Sie im Voraus, wann die Infusion erfolgen soll. Die Startzeit des Auftauens muss dann so angepasst werden, dass Breyanzi für die Infusion zur Verfügung steht, sobald der Patient bereit ist.
- **Hinweis:** Nachdem die Durchstechflaschen mit den CAR-positiven, lebensfähigen T-Zellen (CD8+ Zellkomponente und CD4+ Zellkomponente) aus der gefrorenen Lagerung entfernt wurden, muss das Auftauen komplett abgeschlossen und die Zellen innerhalb von 2 Stunden verabreicht werden.

Auftauen der Durchstechflaschen:

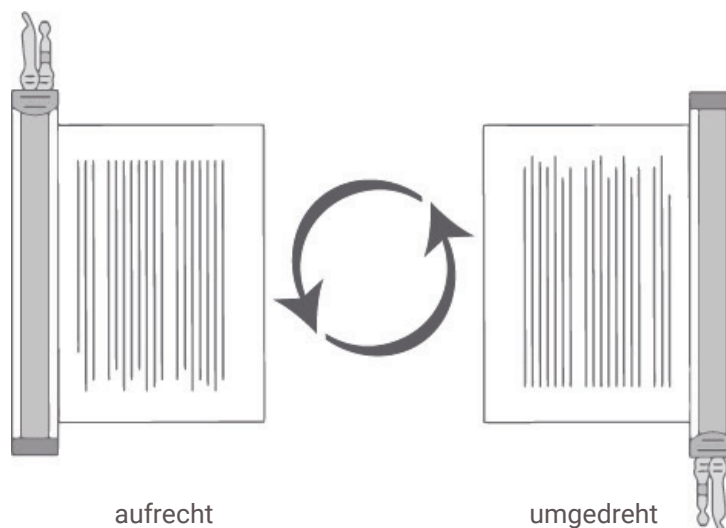
- Bestätigen Sie die Identität der Patientin/des Patienten mit den Patientenzeichnungen auf der äusseren Kartonschachtel und dem RFI-Zertifikat.
- Entnehmen Sie die Kartonschachteln mit den CD8+ und CD4+ Zellkomponenten aus der äusseren Kartonschachtel.
- Öffnen Sie jede innere Kartonschachtel und untersuchen Sie die Durchstechflasche(n) visuell auf Beschädigungen. Wenn die Durchstechflaschen beschädigt sind, wenden Sie sich an die Zulassungsinhaberin.
- Entnehmen Sie die Durchstechflaschen vorsichtig den Kartonschachteln, platzieren Sie die Durchstechflaschen auf einer Schutzunterlage und tauen Sie diese bei Raumtemperatur auf. Alle Durchstechflaschen gleichzeitig auftauen. **Achten Sie darauf, die CD8+ und CD4+ Zellkomponenten getrennt zu halten.**

Dosisvorbereitung:

- Basierend auf der Konzentration an CAR-positiven lebensfähigen T-Zellen für jede Zellkomponente kann für jede der CD8+ und CD4+ Zellkomponenten mehr als eine Durchstechflasche erforderlich sein, um eine Zieldosis zu vervollständigen. Für jede erhaltene Durchstechflasche der CD8+ oder CD4+ Zellkomponenten sollte eine separate Spritze vorbereitet werden.
- **Hinweis:** Das Volumen zum Aufziehen und Infundieren kann für jede Komponente unterschiedlich sein.
- Jede 5-ml-Durchstechflasche enthält ein extrahierbares Volumen von 4,6 ml CD8+ oder CD4+ Zellkomponenten. Das RFI-Zertifikat für jede Zellkomponente zeigt das Volumen (ml) an, das in jede Spritze aufgezogen werden soll. Verwenden Sie die kleinste Luer-Lock-Spritze, die erforderlich ist (1 ml bis 5 ml), um das angegebene Volumen aus jeder Durchstechflasche aufzuziehen. Eine 5-ml-Spritze sollte nicht für Volumina von weniger als 3 ml verwendet werden.
- **Bereiten Sie die Spritze(n) der CD8+ Zellkomponente zuerst vor.** Bestätigen Sie, dass die Angaben der Patientin/des Patienten auf dem Etikett der Spritze der CD8+ Zellkomponente den Angaben der Patientin/des Patienten auf dem Etikett der Durchstechflasche der CD8+ Zellkomponente entsprechen. Kleben Sie die CD8-Spritzenetiketten auf die Spritze(n), bevor Sie das erforderliche Volumen in die Spritze(n) aufziehen.
- Wiederholen Sie den Prozess für die CD4+ Zellkomponente.
- **Hinweis:** Es ist wichtig zu verifizieren, dass das für jede Komponente aufgezogene Volumen dem im entsprechenden RFI-Zertifikat angegebenen Volumen entspricht.

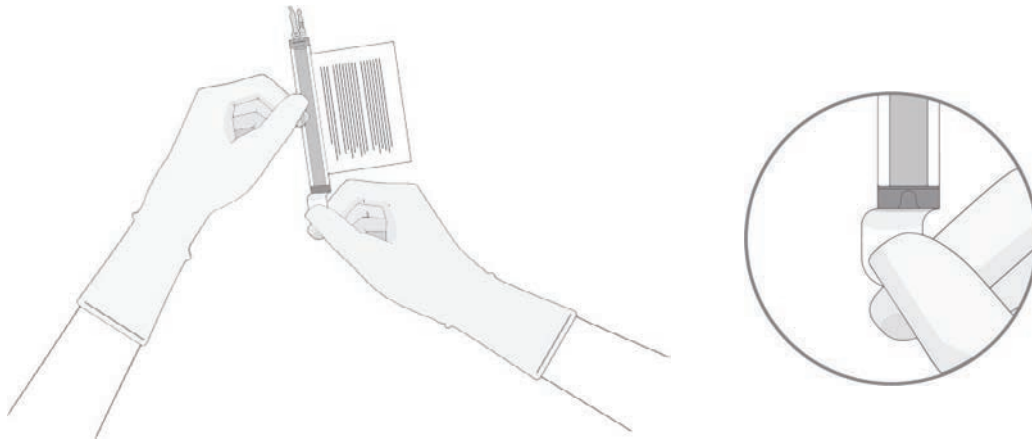
Die Entnahme des erforderlichen Zellvolumens aus jeder Durchstechflasche in eine separate Spritze sollte unter Beachtung der folgenden Anweisungen durchgeführt werden:

- 1) Halten Sie die aufgetaute(n) Durchstechflasche(n) aufrecht und drehen Sie die Durchstechflasche(n) vorsichtig um, um das Zellprodukt zu vermischen. Wenn irgendwelche Verklumpungen offensichtlich sind, drehen Sie die Durchstechflasche(n) weiter, bis die Klumpen aufgelöst sind und die Zellen gleichmäßig resuspendiert erscheinen.



- 2) Untersuchen Sie die aufgetaute(n) Durchstechflasche(n) visuell auf Beschädigungen oder Undichtigkeiten. Nicht verwenden, wenn die Durchstechflasche beschädigt ist oder die Klumpen sich nicht auflösen; in solch einem Fall kontaktieren Sie die ZulassungsinhaberIn. Die Flüssigkeit in den Durchstechflaschen sollte leicht trüb bis trüb, farblos bis gelb oder bräunlich-gelb sein.
- 3) Entfernen Sie die Polyaluminium-Abdeckung (falls vorhanden) vom Boden der Durchstechflasche und tupfen Sie das Septum mit einem Alkoholtupfer ab. Bevor Sie fortfahren, lassen Sie dieses lufttrocknen.

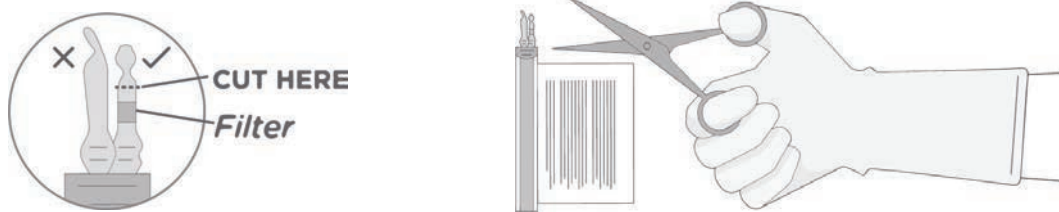
Hinweis: Das Fehlen der Polyaluminium-Abdeckung hat keinen Einfluss auf die Sterilität der Durchstechflasche.



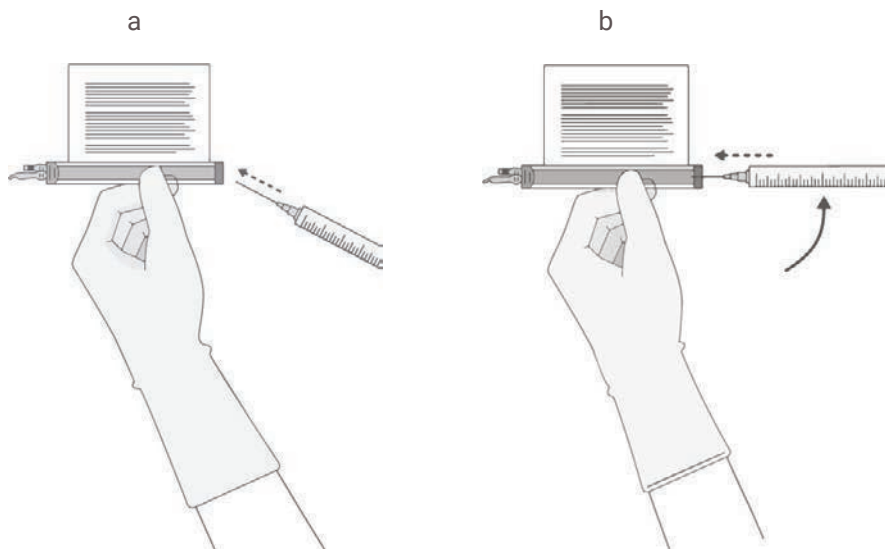
- 4) Halten Sie die Durchstechflasche(n) aufrecht, schneiden Sie die Versiegelung auf der Schlauchleitung oben auf der Durchstechflasche direkt über dem Filter auf, um die Entlüftungsöffnung auf der Durchstechflasche zu öffnen.

Hinweis: Achten Sie darauf, die richtige Schlauchleitung mit dem Filter auszuwählen. **NUR** den Schlauch mit einem Filter aufschneiden.

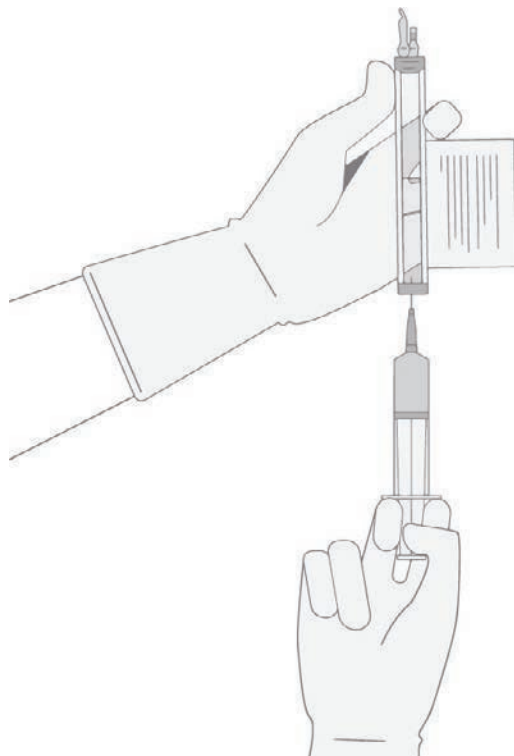
- 5) Halten Sie eine Nadel (20 Gauge, 1 – 1,5 Zoll) mit der Öffnung der Nadelspitze entfernt vom Entnahmeport-Septum.



- a) Führen Sie die Nadel in einem Winkel von 45–60° in das Septum ein, um das Entnahmeport-Septum zu durchstechen.
- b) Erhöhen Sie den Winkel der Nadel schrittweise, während die Nadel in die Durchstechflasche eindringt.

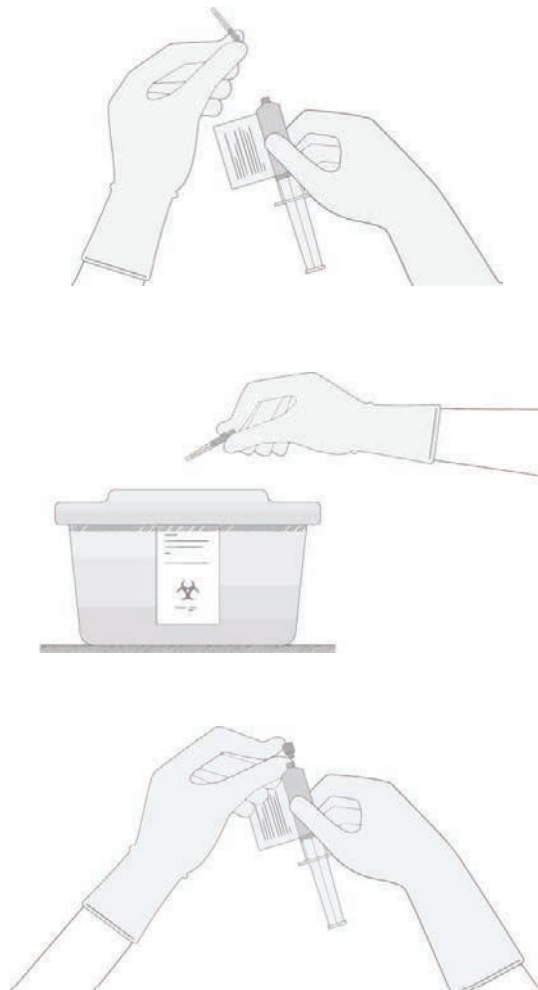


- 6) **OHNE** Luft in die Spritze aufzuziehen, langsam das Zielvolumen entnehmen (wie im RFI-Zertifikat angegeben).



- 7) Untersuchen Sie die Spritze sorgfältig auf Anzeichen von Ablagerungen, bevor Sie fortfahren. Wenn es Rückstände gibt, wenden Sie sich an die ZulassungsinhaberIn.

- 8) Vergewissern Sie sich, dass das Volumen der CD8+ / CD4+ Zellkomponente mit dem für die jeweilige Komponente im RFI-Zertifikat angegebenen Volumen übereinstimmt. Sobald das Volumen verifiziert ist, entfernen Sie die Spritze/Nadel aus der Durchstechflasche, entfernen Sie vorsichtig die Nadel von der Spritze und verschliessen Sie die Spritze mit einer Schutzkappe.



- 9) Bewahren Sie die Durchstechflasche weiterhin horizontal auf und geben Sie diese in die Kartonschachtel zurück, um ein Auslaufen der Durchstechflasche zu vermeiden.

- 10) Entsorgen Sie nicht verwendete Mengen von BREYANZI® sachgemäss (entsprechend den örtlichen Richtlinien zur Biosicherheit).

4. Anwendung von BREYANZI®

- Verwenden Sie **KEINEN** Leukodepletionsfilter.
- Stellen Sie sicher, dass mindestens 2 Dosen Tocilizumab und eine Notfallausrüstung vor der Infusion und während der Erholungsphase zur Verfügung stehen.
- Bestätigen Sie, dass die Identität der Patientin/des Patienten mit den Angaben zur Patientin/zum Patienten auf dem Spritzenetikett übereinstimmt.
- Sobald die BREYANZI®-Komponenten in Spritzen aufgezogen wurden, fahren Sie so bald als möglich mit der Verabreichung fort. Die Gesamtzeit von der Entnahme aus der Gefrierlagerung bis zur Verabreichung an die Patientin/den Patienten sollte 2 Stunden nicht überschreiten.
- Verwenden Sie zur Injektion 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Infusionslösung, um alle Infusionsschläuche vor und nach jeder Verabreichung von CD8+ oder CD4+ Zellkomponenten zu spülen.
- Verabreichen Sie die CD8+ Zellkomponente zuerst. Das gesamte Volumen der CD8+ Zellkomponente wird intravenös bei einer Infusionsrate von etwa 0,5 ml/Minute unter Verwendung des nächstgelegenen Ports oder des Y-Arms verabreicht.
- Wenn mehr als eine Spritze für eine vollständige Zieldosis der CD8+ Zellkomponente erforderlich ist, verabreichen Sie das Volumen in jeder Spritze fortlaufend ohne Pause zwischen der Verabreichung der Spritzeninhalte (es sei denn, es gibt einen klinischen Grund, die Dosis anzuhalten, wie z. B. eine Infusionsreaktion). Nachdem die CD8+ Zellkomponente verabreicht wurde, spülen Sie den Schlauch mit einer 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Infusionslösung.
- Verabreichen Sie die CD4+ Zellkomponente unmittelbar nach Abschluss der Verabreichung der CD8+ Komponente mit derselben Vorgehensweise, wie sie für die CD8+ Zellkomponente beschrieben ist. Spülen Sie den Schlauch nach der Verabreichung der CD4+ Zellkomponente ausreichend mit einer 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Infusionslösung, um den Schlauch und die Länge des IV-Katheters zu reinigen.
- Die Infusionsdauer variiert und wird für jede Komponente normalerweise weniger als 15 Minuten in Anspruch nehmen.

5. Entsorgung und versehentliche Exposition

- Nicht verwendetes Arzneimittel und alle Materialien, die mit BREYANZI® in Berührung gekommen sind (Fest- und Flüssigabfall), sind als potenziell infektiöser Abfall gemäss den örtlichen Richtlinien zur Biosicherheit zu handhaben und zu entsorgen.
- Im Falle einer versehentlichen Exposition sind die örtlichen Richtlinien für den Umgang mit Materialien humanen Ursprungs zu befolgen. Arbeitsflächen und Materialien, die mit BREYANZI® in Kontakt gekommen sind oder in Kontakt gewesen sein könnten, müssen mit einem entsprechenden Desinfektionsmittel dekontaminiert werden.

6. Kontaktinformationen der Zulassungsinhaberin

Für Informationen zum Informationsmaterial für medizinische Fachpersonen, der Schweizer Fachinformation und Patienteninformation oder falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an medinfo.switzerland@bms.com oder telefonisch an: **041 767 72 55**.

7. Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Für Nebenwirkungsmeldungen an die Zulassungsinhaberin:

E-Mail: medinfo.switzerland@bms.com

Telefon: 041 767 72 55



Breyanzi[®]
(lisocabtagene maraleucel) DISPERSION
FOR IV INFUSION