

Breyanzi[®] ▼

LISOCABTAGENE MARALEUCEL

VEJLEDNING TIL HÅNDTERING OG ADMINISTRATION AF PRODUKTET



Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

INDHOLDSFORTEGNELSE

INDHOLDSFORTEGNELSE	2
OVERSIGT OVER FORKORTELSER	3
1 INTRODUKTION	4
2 FORHOLDSREGLER, DER SKAL TAGES, FØR HÅNDBLÆR OG ADMINISTRATION AF BREYANZI	4
3 KLARGØRING INDEN ADMINISTRATION	5
4 SÅDAN SKAL BREYANZI ADMINISTRERES	10
5 BORTSKAFFELSE OG UTILSIGTET EKSPONERING	11
6 FIRMAETS KONTAKTOPPLYSNINGER	11
7 INDBERETNING AF BIVIRKNINGER	11

OVERSIGT OVER FORKORTELSER

CAR	Kimærisk antigenreceptor
CD	Cluster of differentiation
HCP	Healthcare professional (Læger og andre sundhedspersoner)
RfIC	Infusionsfrigivelsescertifikat
SmPC	Produktresumé

1. INTRODUKTION

Denne vejledning indeholder oplysninger om håndtering, optøning, klargøring og administration af Breyanzi for at minimere den potentielle risiko for nedsat levedygtighed af Breyanzi på grund af u hensigtsmæssig håndtering af produktet. Se produkt-resumeet for Breyanzi for fuldstændig information om håndtering og administration.

Breyanzi (lisocabtagene maraleucel) er et CD19-måleret, genetisk modificeret, autolog cellebaseret produkt bestående af oprenset CD8+ og CD4+ T-celler, i en defineret komposition, der er blevet separat transduceret ex vivo ved hjælp af en replikations-inkompetent lentiviral vector, der udtrykker en anti-CD19 kimerisk antigenreceptor (CAR). Breyanzi er udelukkende beregnet til autolog anvendelse via intravenøs infusion.

For yderligere information om Breyanzi, herunder godkendte indikationer, henvises til produktresumet for Breyanzi.

2. FORHOLDSREGLER, DER SKAL TAGES, FØR HÅNTERING OG ADMINISTRATION AF BREYANZI

Breyanzi skal opbevares og transporteres frossent i dampfasen af flydende nitrogen ($\leq -130^\circ\text{C}$) og skal forblive nedfrosset, indtil patienten er klar til behandling for at sikre, at levedygtige celler er til rådighed til patientadministration. Optøet lægemiddel bør ikke genfryses.

Breyanzi skal transporteres inden for behandlingscentret i lukkede, brudsikre, lækagesikre beholdere.

Breyanzi indeholder humane blodceller. Sundhedspersoner, der håndterer Breyanzi, skal træffe passende forholdsregler (bære handsker, beskyttelsesdragt og øjenværn) for at undgå potentiel overførsel af infektionssygdomme.

Breyanzi er udelukkende beregnet til autolog anvendelse og må under ingen omstændigheder administreres til andre patienter. Breyanzi må ikke administreres, hvis patientoplysningerne på kartonerne, hætteglassene og infusionsfrigivelsescertifikatet (RfIC) ikke stemmer overens med patientens identitet. Firmaet skal straks kontaktes, hvis der er uoverensstemmelser mellem etiketterne og patientoplysningerne.

3. KLARGØRING INDEN ADMINISTRATION

Inden optøning af hætteglassene:

- Bekræft patientens identitet med patientidentifikatorerne på transportbeholderen.
- Hætteglassene **må ikke** fjernes fra kartonerne, hvis oplysningerne på den patientspecifikke etiket ikke stemmer overens med patientens identitet. **Firmaet skal straks kontaktes, hvis der er nogen som helst uoverensstemmelse mellem etiketterne, RfIC og patientoplysningerne.**
- Breyanzi består af CAR-positive levedygtige T-celler formuleret som separate CD8+ og CD4+ cellekomponenter. Der er et separat RfIC for hver cellekomponent. Læs RfIC'et (anbragt inde i transportbeholderen) for at få oplysninger om antallet af sprøjter, du har brug for, og den mængde, der skal administreres af CD8+ og CD4+ cellekomponenterne (sprøjteetiketter leveres sammen med RfIC'et).
- Bekræft infusionstiden på forhånd og juster starttidspunktet for Breyanzi-optøning, så den vil være tilgængelig til infusion, når patienten er klar.

Bemærk: Når hætteglassene med CAR-positive levedygtige T-celler (CD8+ cellekomponenter og CD4+ cellekomponenter) er fjernet fra frossen opbevaring, skal optøningen afsluttes, og cellerne administreres inden for 2 timer.

Optøning af hætteglas:

- Bekræft patientens identitet med patientidentifikatorerne på den ydre karton og RfIC.
- Fjern CD8+ cellekomponent-kartonen og CD4+ cellekomponent-karton fra den ydre karton.
- Åbn hver indre karton, og inspicér hætteglasset/hætteglassene visuelt for skader. Hvis hætteglassene er beskadiget, skal du kontakte firmaet.
- Fjern hætteglassene forsigtigt fra kartonerne, anbring hætteglassene på en beskyttelsespudding og optø ved stuetemperatur. Optø alle hætteglas på samme tid. **Sørg for at holde CD8+ og CD4+ cellekomponenterne adskilt.**

Klargøring af dosis:

- Baseret på koncentrationen af CAR-positive levedygtige T-celler for hver komponent kan der kræves mere end et hætteglas af hver af CD8+ og CD4+ cellekomponenterne for at udføre en dosis. En separat sprøjte skal forberedes til hvert CD8+ eller CD4+ cellekomponenthætteglas, der modtages.

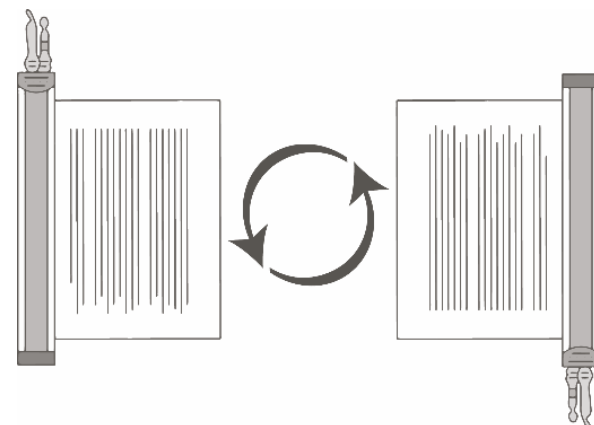
Bemærk: Det volumen, der skal trækkes op og infunderes, kan variere for hver komponent.

- Hvert 5 ml hætteglas indeholder et samlet ekstraherbart volumen på 4,6 ml CD8+ eller CD4+ cellekomponent T-celler. RfIC for hver komponent angiver volumen (ml) af celler, der skal trækkes op i hver sprøjte. Brug den mindste Luer-lock-sprøjte, der er nødvendig (1 ml til 5 ml) til at trække det specificerede volumen op fra hvert hætteglas. En 5 ml sprøjte bør ikke bruges til volumener mindre end 3 ml.
- **Forbered først sprøjten(sprøjterne) med CD8+ cellekomponenten.** Bekræft, at patientoplysningerne på CD8+ cellekomponentens sprøjteetiket stemmer overens med patientoplysningerne på CD8+ cellekomponentens hætteglasetiket. Anbring CD8+ cellekomponentens sprøjteetiketter på sprøjten/sprøjterne, inden den nødvendige mængde trækkes ind i sprøjten/sprøjterne.
- Gentag processen for CD4+cellekomponenten.

Bemærk: Det er vigtigt at bekræfte, at volumen af hver cellekomponent svarer til det volumen, der er specificeret i det respektive RfIC.

Optrækning af det krævede volumen celler fra hvert hætteglas i en separat sprøjte skal udføres ved hjælp af følgende instruktioner:

- 1) Hold det/de optøede hætteglas lodret, og vend forsigtigt hætteglasset/hætteglassene for at blande celleproduktet. Hvis der er synlig sammenklumpning, skal du fortsætte med at vende hætteglasset/hætteglassene, indtil klumperne er opblandet, og cellerne ser ud til at være jævnt resuspenderet.

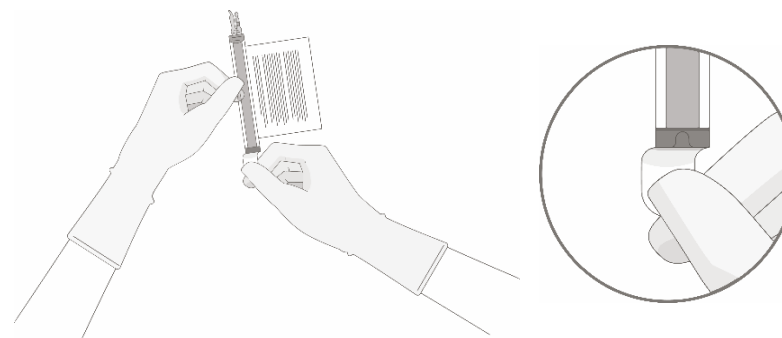


Hætteglas lodret op

Hætteglas omvendt

- 2) Undersøg visuelt det/de optøede hætteglas for skader eller lækager. Brug ikke produktet, hvis hætteglasset er beskadiget, eller hvis klumperne ikke opblandes, kontakt firmaet. Væsken i hætteglassene skal være let uigennemsigtig til uigennemsigtig, farveløs til gul eller brunlig-gul.
- 3) Fjern polyaluminium-dækslet (hvis det findes) fra bunden af hætteglasset, og aftør skillevæggen med en spritserviet. Lad lufttørre, inden du fortsætter.

BEMÆRK: Fraværet af polyaluminium-dækslet påvirker ikke hætteglassets sterilitet.



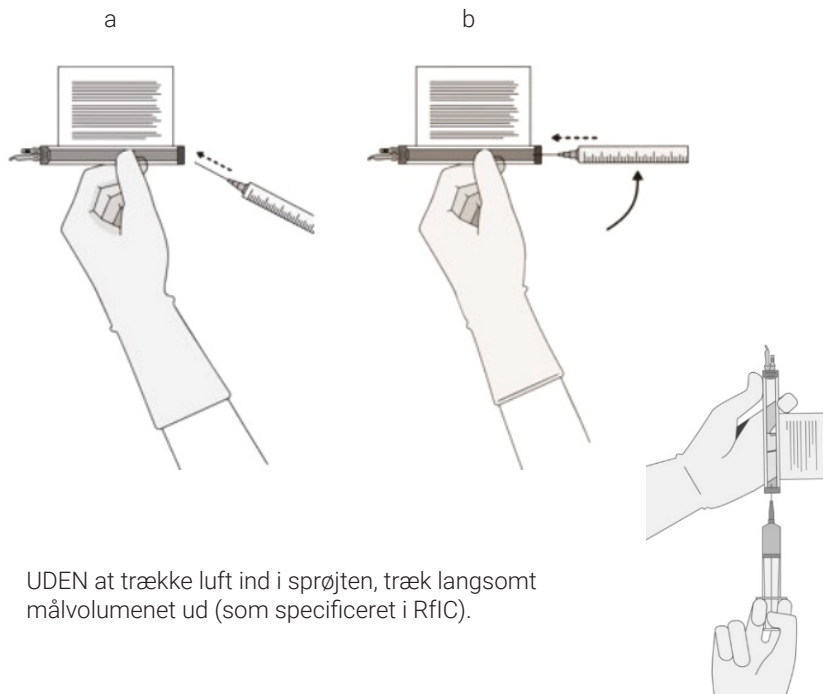
- 4) Hold hætteglasset/hætteglassene lodret, og skær forseglingen på slangen øverst på hætteglasset, umiddelbart over filteret, for at åbne lufthullet på hætteglasset.

BEMÆRK: Vær omhyggelig med at vælge den rigtige slang med filteret.
Klip KUN slangen med et filter.



- 5) Hold en gauge 20, 1-1½ tomme nål, med åbningen af nålespiden væk fra udskillelsesportens skillevæg.

- a) Indsæt nålen i skillevæggen i en vinkel på 45° - 60° for at punktere udskillelsesportens skillevæg.
b) Forøg nålens vinkel gradvist, når nålen kommer ind i hætteglasset.

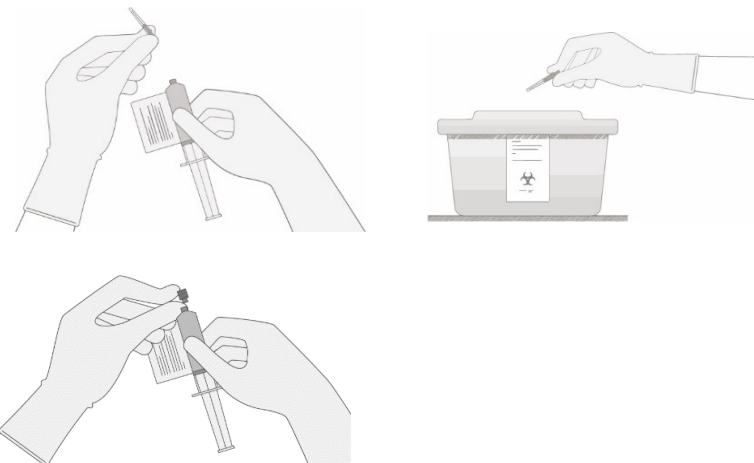


- 6) UDEN at trække luft ind i sprøjten, træk langsomt målvolumenet ud (som specificeret i RfIC).

- 7) Undersøg omhyggeligt sprøjten for tegn på bundfald, inden du fortsætter. Kontakt firmaet, hvis der er bundfald.
8) Kontroller, at volumen af CD8+/CD4+ cellekomponent svarer til det volumen, der er angivet for den relevante komponent i RfIC.

Når volumen er verificeret, skal du flytte hætteglasset og sprøjten til vandret position og fjerne sprøjten/nålen fra hætteglasset.

Fjern forsigtigt nålen fra sprøjten og sæt hættten på sprøjten.



- 9) Fortsæt med at holde hætteglasset vandret og returner det til kartonen for at undgå, at det lækker fra hætteglasset.
10) Bortskaf enhver ubrugt del af Breyanzi.

4. SÅDAN SKAL BREYANZI ADMINISTRERES

- Brug **IKKE** et leukocytdepleterende filter.
- Sørg for at tocilizumab eller passende alternativer, i det ekstraordinære tilfælde, hvor tocilizumab ikke er tilgængeligt grundet forsyningsvanskeligheder, der er opført i Det Europæiske Lægemiddelagenturs oversigt over forsyningsvanskeligheder, og genoplivningsudstyr er tilgængeligt inden infusion og under restitutionsperioden.
- Bekræft at patientens identitet svarer til patientidentifikatorerne på injektionssprøjtes etiket, leveret på det dertilhørende RfIC.
- Påbegynd administration så hurtigt som muligt, efter Breyanzi er trukket op i injektionssprøjterne. Den sammenlagte tid fra fjernelse fra nedfrosset opbevaring til patientadministration må ikke overskride 2 timer.
- Anvend intravenøs natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion til at skylle alle infusionsslangerne før og efter hver administration med CD8+ eller CD4+ cellekomponent.
- Administrer CD8+ cellekomponenten først. Hele volumen af CD8+ cellekomponenten administreres intravenøst med en infusionshastighed på ca. 0,5 ml/minut under anvendelse af den nærmeste port eller Y-arm (piggyback).
- Hvis mere end en injektionssprøjte er nødvendig for en komplet dosis af CD8+ cellekomponenten skal volumen i hver injektionssprøjte administreres fortløbende uden tid imellem administrering af injektionssprøjternes indhold (medmindre der er en klinisk årsag til at tilbageholde dosen, f.eks. infusionsreaktion). Efter CD8+ cellekomponenten er administreret skal slangerne skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion.
- Administrer CD4+ cellekomponenten straks efter administration af CD8+ cellekomponenten er tilendebragt, under anvendelse af de samme trin og infusionshastighed beskrevet for CD8+ cellekomponenten. Efter administration af CD4+ cellekomponenten skal slangerne skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion, under anvendelse af nok gennemskylning til at rense slangerne og hele det intravenøse kateter. Infusionstiden vil variere og vil sædvanligvis være mindre end 15 minutter for hver komponent.

5. BORTSKAFFELSE OG UTILSIGTET EKSPONERING

- Ikke anvendt lægemiddel og alt materiale, der har været i kontakt med Breyanzi (fast og flydende affald), skal håndteres og bortskaffes som potentielt infektiøst affald i overensstemmelse med lokale retningslinjer om håndtering af humant materiale.
- I tilfælde af utilsigtet eksponering skal de lokale retningslinjer for håndtering af humant materiale følges. Arbejdsflader og materialer, der potentielt har været i kontakt med Breyanzi, skal dekontamineres med passende desinfektionsmiddel.

6. FIRMAETS KONTAKTOPLYSNINGER

Hvis du ønsker at få information om uddannelsesmateriale til sundhedspersoner, produktresumé eller vejledning til patienter, eller hvis du har nogen andre spørgsmål, kan du ringe på tlf. +45 45 28 01 28 eller sende en e-mail til medinfo.denmark@bms.com.

7. INDBERETNING AF BIVIRKNINGER

Indberetning af alle formodede bivirkninger efter administration af Breyanzi er vigtig, da det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for behandlingen. Sundhedspersoner anmodes om at indberette bivirkninger, som er opstået under anvendelsen af Breyanzi, på tilstrækkelig og passende vis.

Alle formodede bivirkninger skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen i henhold til de lokale retningslinjer for indrapportering af bivirkninger.

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Læger og andre sundhedspersoner kan også med patientens udtrykkelige samtykke indberette formodede bivirkninger til: Bristol Myers Squibb på tlf. +45 28 01 28 / e-mail: medinfo.denmark@bms.com.

