



BREYANZI®
LIZOKABTAGEN MARALEUCEL
PRZEWODNIK OBSŁUGI I PODAWANIA LEKU

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	2
WYKAZ SKRÓTÓW	3
1. WPROWADZENIE	4
2. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI, KTÓRE NALEŻY PODJĄĆ PRZED PODANIEM LEKU BREYANZI ...	5
3. PRZYGOTOWANIE DO PODANIA LEKU BREYANZI	6
4. PODAWANIE LEKU BREYANZI	11
5. UTYLIZACJA I PRZYPADKOWA EKSPOZYCJA	12
6. DANE KONTAKTOWE FIRMY.....	13
7. ZGŁASZANIE DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH.....	14

WYKAZ SKRÓTÓW

CAR	Chimeryczny receptor antygenowy
CD	Klaster zróżnicowania
HCP	Pracownik Ochrony Zdrowia
RfIC	Świadectwo dopuszczenia do infuzji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. WPROWADZENIE

Niniejszy przewodnik zawiera informacje dotyczące postępowania z lekiem Breyanzi, rozmrażania, przygotowania i podawania leku Breyanzi w celu zminimalizowania potencjalnego ryzyka zmniejszenia żywotności leku Breyanzi z powodu niewłaściwego obchodzenia się z produktem. Należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego Breyanzi (ChPL) w celu uzyskania pełnych informacji na temat stosowania i podawania. Breyanzi (lizokabtagen maraleucel) to produkt na bazie zmodyfikowanych genetycznie komórek autologicznych do terapii ukierunkowanej na antygen CD19, zawierający oczyszczone limfocyty T CD8+ i CD4+ w postaci o ustalonym składzie, transdukowane w warunkach ex vivo z wykorzystaniem niezdolnego do replikacji wektora lentiwirusowego, wykazujący ekspresję chimerycznych receptorów antygenowych (CAR) anty-CD19.

Lek Breyanzi jest przeznaczony do stosowania autologicznego wyłącznie we wlewie dożylnym.

Więcej informacji na temat leku Breyanzi, w tym zarejestrowanych wskazań znajduje się w ChPL Breyanzi.

2. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI, KTÓRE NALEŻY PODJĄĆ PRZED PODANIEM LEKU BREYANZI

Lek Breyanzi musi być przechowywany i przewożony w stanie zamrożonym w parach ciekłego azotu ($\leq 130^{\circ}\text{C}$). Produkt musi pozostawać zamrożony do momentu, kiedy pacjent jest przygotowany do otrzymania leczenia, aby zapewnić podanie pacjentowi żywych komórek. Nie należy zamrażać rozmrożonego produktu leczniczego.

Produkt Breyanzi należy przewozić na terenie centrum leczenia w zamkniętych, nietłukących się i szczelnych pojemnikach.

Lek zawiera ludzkie komórki krwi. Pracownicy ochrony zdrowia mający kontakt z lekiem Breyanzi muszą stosować odpowiednie środki ostrożności (nosić rękawice i okulary ochronne) w celu uniknięcia potencjalnego zakażenia chorobami zakaźnymi.

Lek Breyanzi jest przeznaczony wyłącznie do stosowania autologicznego i w żadnym wypadku nie powinien być podawany innym pacjentom. Leku Breyanzi nie wolno podawać, jeśli informacje na opakowaniu transportowym, opakowaniu zewnętrznym i świadectwie RfIC nie są zgodne z danymi pacjenta. W przypadku jakichkolwiek rozbieżności między etykietami a tożsamością pacjenta należy niezwłocznie skontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym pod numerem: +48 22 260 6404

3. PRZYGOTOWANIE DO PODANIA LEKU BREYANZI

Przed rozmrożeniem fiolek:

- Potwierdzić zgodność tożsamości pacjenta z danymi identyfikacyjnymi pacjenta zamieszczonymi na pojemniku transportowym.
- Fiolek **nie wolno** wyjmować z pudełka tekturowego, jeśli informacje na etykiecie produktu przeznaczonego dla konkretnego pacjenta nie zgadzają się z danymi pacjenta, któremu ma być podany produkt. W przypadku **jakichkolwiek** rozbieżności między etykietami, RfIC i identyfikatorami pacjentów należy niezwłocznie skontaktować się z przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.
- Lek Breyanzi składa się z żywych limfocytów T CAR+ w postaci dwóch osobnych składników: jednego z komórkami CD8+ i jednego z komórkami CD4+; do każdego składnika załączony jest osobne świadectwo zwolnienia do infuzji (RfIC). Należy przeczytać świadectwo RfIC (zamocowane wewnątrz pojemnika transportowego) zawierające informację na temat liczby potrzebnych strzykawk oraz objętości składnika z komórkami CD8+ i składnika z komórkami CD4+, które należy podać (etykiety strzykawk są załączone do świadectwa RfIC). Należy z wyprzedzeniem potwierdzić godzinę rozpoczęcia infuzji i dostosować początek rozmrażania produktu leczniczego Breyanzi, aby możliwe było podanie infuzji, gdy pacjent będzie gotowy.
- **Uwaga:** Po wyjęciu fiolek z żywymi limfocytami T CAR+ (składnik z komórkami CD8+ i składnik z komórkami CD4+) z miejsca zamrożenia należy całkowicie rozmrozić komórki i podać je w ciągu 2 godzin.

Rozmrażanie fiolek:

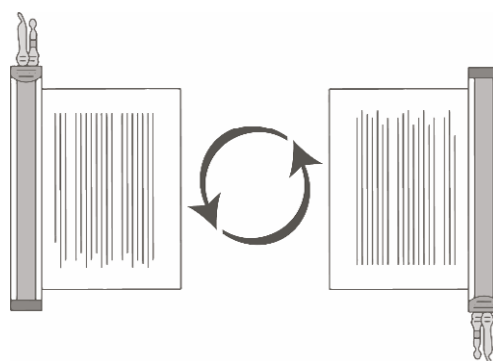
- Potwierdzić zgodność tożsamości pacjenta z danymi identyfikacyjnymi pacjenta zamieszczonymi na zewnętrznym pudełku tekturowym i w świadectwie zwolnienia do infuzji (RfIC).
- Wyjąć pudełko tekturowe zawierające składnik z komórkami CD8+ oraz pudełko tekturowe zawierające składnik z komórkami CD4+ z zewnętrznego pudełka tekturowego.
- Otworzyć wewnętrzne pudełka tekturowe i sprawdzić (obejrzeć), czy fiolka (fiolki) nie są uszkodzone. Jeśli fiolki są uszkodzone, skontaktować się z firmą.
- Delikatnie wyjąć fiolki z pudełek tekturowych, umieścić je na podkładce ochronnej i rozmrażać w temperaturze pokojowej. Wszystkie fiolki należy rozmrażać jednocześnie. Uważać, aby składnik z komórkami CD8+ i składnik z komórkami CD4+ znajdowały się w osobnych miejscach.

Przygotowanie dawki:

- W oparciu o stężenie żywych limfocytów T CAR+ dla każdego składnika, do przyjęcia dawki może być wymagana więcej niż jedna fiolka z każdym ze składników komórek CD8+ i CD4+. Dla każdej otrzymanej fiołki ze składnikiem komórek CD8+ lub CD4+ należy przygotować osobną strzykawkę.
- **Uwaga: Objętość, którą należy pobrać i podać w infuzji może być różna dla każdego składnika.**
- Każda fiolka 5 ml zawiera całkowitą objętość do pobrania wynoszącą 4,6 ml składnika z limfocytami T CD8+ lub CD4+. Świadectwo zwolnienia do infuzji (RfIC) dla każdego ze składników wskazuje objętość (w ml) zawiesiny komórek, którą należy pobrać do poszczególnych strzykawek. Należy użyć możliwie najmniejszej (od 1 ml do 5 ml) strzykawki z końcówką Luer Lock do pobrania podanej objętości z każdej fiołki. W przypadku objętości mniejszych niż 3 ml nie należy używać strzykawki 5 ml.
- **Najpierw przygotować strzykawkę lub strzykawki na składnik z komórkami CD8+.** Potwierdzić, że dane identyfikacyjne pacjenta na etykiecie strzykawki na składnik z komórkami CD8+ odpowiadają danym identyfikacyjnym pacjenta na etykiecie fiołki składnika z komórkami CD8+. Przykleić do strzykawki (strzykawek) etykiety na składnik z komórkami CD8+ przed pobraniem wymaganej objętości.
- Powtórzyć czynności w odniesieniu do składnika z komórkami CD4
- **Uwaga:** Ważne jest potwierdzenie, czy pobrana objętość każdego ze składników z komórkami odpowiada objętości podanej w świadectwie zwolnienia do infuzji (RfIC).

Pobranie wymaganej objętości komórek z każdej fiołki do oddzielnej strzykawki należy wykonać zgodnie z następującymi instrukcjami:

1. Trzymać rozmrożoną fiolkę lub fiołki pionowo i delikatnie odwrócić, aby wymieszać produkt zawierający komórki. Jeśli widoczne są jakiegokolwiek grudki, odwracać fiolkę lub fiołki tak długo, aż grudki ulegną rozproszeniu, a zawiesina komórek stanie się jednorodna.

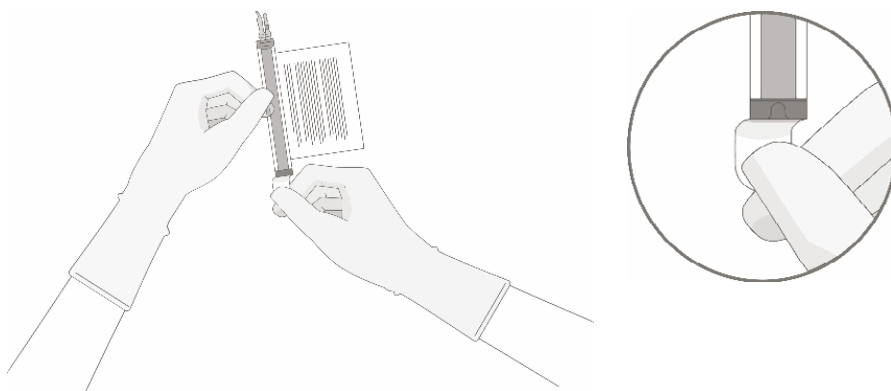


Fiolka w pozycji wyjściowej

Fiolka odwrócona

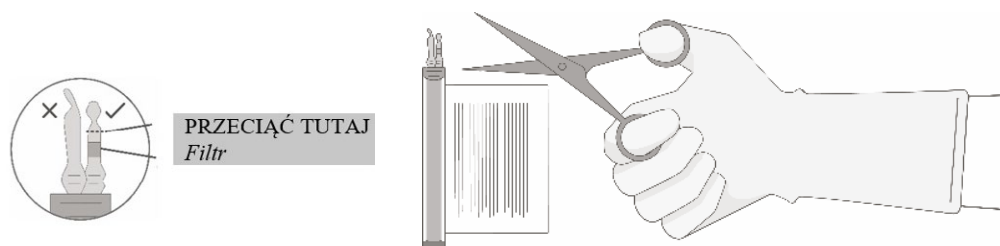
2. Po rozmrożeniu sprawdzić (obejrzeć) fiolkę (lub fiołki), czy nie jest uszkodzona bądź nie przecieka. Nie używać fiołki, jeśli jest uszkodzona lub jeśli grudki nie ulegają rozproszeniu; skontaktować się z firmą. Płyn w fiolkach powinien być lekko nieprzezroczysty do nieprzezroczystego, bezbarwny do żółtego lub brązowawo żółty.
3. Zdjąć osłonę z polialuminium (jeśli jest obecna) z dna fiołki i przetrzeć przegrodę wacikiem nasączonym alkoholem. Przed przejściem do kolejnego kroku pozostawić do wyschnięcia na powietrzu.

UWAGA: Brak osłony z polialuminium nie wpływa na jakość zawartości fiołki.

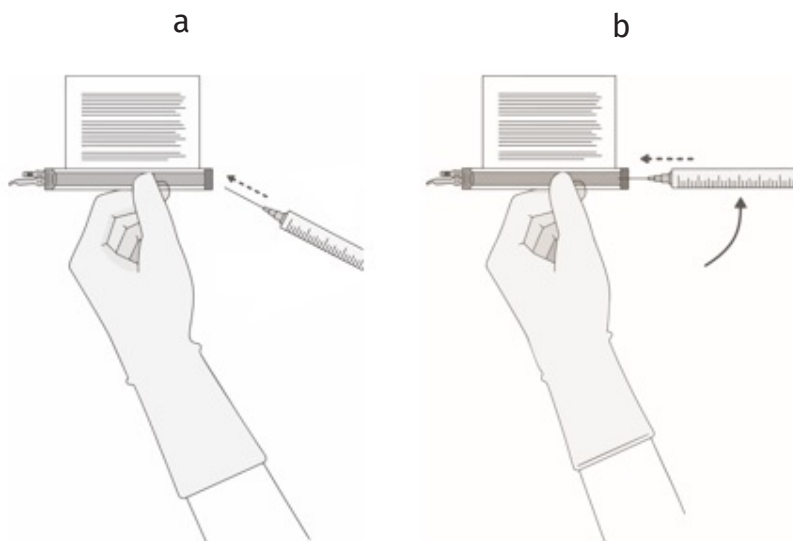


4. Trzymając fiolkę lub fiołki pionowo, przeciąć zgrzew rurki w górnej części fiołki bezpośrednio nad filtrem, aby otworzyć otwór odpowietrzający fiołki.

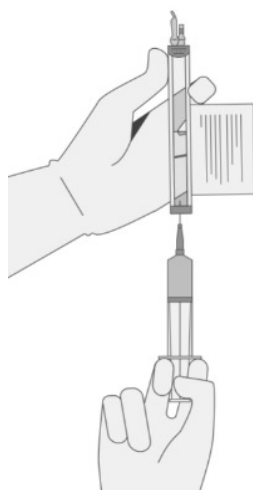
UWAGA: Należy uważać, żeby wybrać odpowiednią rurkę, zawierającą filtr. Należy przeciąć TYLKO rurkę zawierającą filtr



5. Przytrzymać igłę 20 G o długości 1–1½ cala (ok. 25–38 mm), kierując otwór w końcówce igły z dala od przegrody portu pobierania.
- Wprowadzić igłę w przegrodę pod kątem 45–60°, aby przekłuć przegrodę portu pobierania.
 - Stopniowo zwiększać kąt nachylenia igły w miarę jej wprowadzania do fiolki.



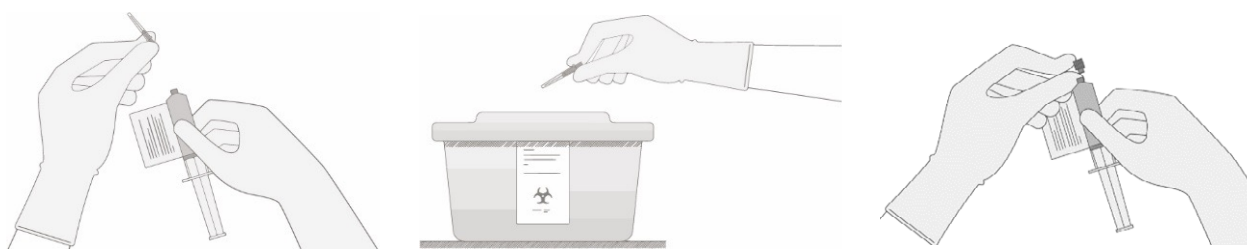
6. NIE DOPUSZCZAJĄC do nabrania powietrza do strzykawki, powoli pobrać objętość docelową [określoną w świadectwie zwolnienia do infuzji (RfIC)].



7. Przed przejściem do kolejnego etapu sprawdzić dokładnie czy w strzykawce nie ma śladów cząstek. W razie obecności jakichkolwiek cząstek skontaktować się z firmą.
8. Sprawdzić, czy objętość składnika z komórkami CD8+/CD4+ odpowiada objętości tego składnika podanej w świadectwie zwolnienia do infuzji (RfIC).

Po zweryfikowaniu objętości obrócić fiolkę i strzykawkę do pozycji poziomej i wyjąć igłę i strzykawkę z fiolki.

Delikatnie odłączyć igłę od strzykawki i nakryć końcówkę strzykawki.



9. Trzymać fiolkę dalej w pozycji poziomej i z powrotem włożyć do pudełka tekturowego, aby nie dopuścić do wycieku z fiolki.
10. Usunąć niewykorzystaną część produktu leczniczego Breyanzi.

4. PODAWANIE LEKU BREYANZI

- **NIE** stosować filtra antyleukocytarnego.
- Należy zapewnić dostępność tocilizumabu i wyposażenia ratunkowego przed rozpoczęciem infuzji i podczas okresu rekonwalescencji. W wyjątkowym przypadku, kiedy tocilizumab nie jest dostępny, a jego niedostępność jest ujęta w katalogu braków Europejskiej Agencji Leków, należy zadbać o to, aby w ośrodku dostępne były odpowiednie alternatywne środki do leczenia CRS zamiast tocilizumabu.
- Należy potwierdzić, że tożsamość pacjenta jest zgodna z danymi identyfikacyjnymi pacjenta zamieszczonymi na etykiecie strzykawki dostarczonej z odpowiednim świadectwem RfIC.
- Po pobraniu produktu leczniczego Breyanzi do strzykawek należy podać go pacjentowi jak najszybciej. Całkowity czas od wyjęcia produktu leczniczego Breyanzi z miejsca zamrożenia do podania pacjentowi nie powinien przekraczać 2 godzin.
- Przed każdym podaniem składnika z komórkami CD8+ lub CD4+ i po podaniu należy podać dożylny roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań, aby przepłukać wszystkie przewody zestawu do infuzji.
- Składnik z komórkami CD8+ należy podawać jako pierwszy. Całą objętość składnika z komórkami CD8+ podaje się dożylnie z szybkością infuzji wynoszącą około 0,5 ml/minutę, z zastosowaniem najbliższego portu lub odgałęzienia (piggyback).
- Jeśli do podania pełnej dawki składnika z komórkami CD8+ potrzeba więcej niż jednej strzykawki, należy podawać kolejno objętość każdej strzykawki, bez przerwy między podaniami (chyba że istnieje powód kliniczny wstrzymania dawki, np. reakcja na infuzję). Po podaniu składnika z komórkami CD8+ należy przepłukać przewody roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań.
- Składnik z komórkami CD4+ należy podać natychmiast po zakończeniu podawania składnika z komórkami CD8+, wykonując te same kroki i stosując taką samą szybkość infuzji jak opisane dla składnika z komórkami CD8+. Po podaniu składnika z komórkami CD4+ przepłukać przewody roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań, stosując objętość wystarczającą do oczyszczenia przewodów i długości cewnika dożylnego. Czas infuzji może być różny i zwykle wynosi mniej niż 15 minut dla każdego ze składników.

5. UTYLIZACJA I PRZYPADKOWA EKSPOZYCJA

- Niewykorzystany lek i wszystkie materiały, które miały kontakt z lekiem Breyanzi (odpady stałe i płynne) należy traktować i usuwać jako odpady potencjalnie zakaźne zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi postępowania z materiałem pochodzenia ludzkiego.
- W razie przypadkowej ekspozycji należy przestrzegać lokalnych wytycznych dotyczących postępowania z materiałem pochodzącym od człowieka. Powierzchnie robocze i materiały, które mogły być w kontakcie z produktem leczniczym Breyanzi, należy odkazić za pomocą odpowiedniego środka do dezynfekcji.

6. DANE KONTAKTOWE FIRMY

Aby uzyskać informacje na temat materiałów edukacyjnych dla pracowników ochrony zdrowia i pacjentów, a także w razie jakichkolwiek pytań, należy skontaktować się z Informacją Medyczną pod numerem +48 22 260 6404 lub drogą elektroniczną: informacja.medyczna@bms.com

7. ZGŁASZANIE DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych po podaniu leku Breyanzi jest ważne i umożliwia ciągłe monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka leczenia.

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny odpowiednio zgłaszać przypadki działań niepożądanych, które wystąpiły podczas stosowania leku Breyanzi.

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego związanego ze stosowaniem leku Breyanzi należy zgłaszać do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, korzystając z następujących danych kontaktowych:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
ul. Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa,
tel: 22 49 21 301,
faks: 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Jakiegokolwiek podejrzenie wystąpienia działania niepożądanego leku Breyanzi można również zgłaszać telefonicznie pod numer +48 22 260 6404 lub drogą elektroniczną na adres informacja.medyczna@bms.com

