

▼ **Kymriah dispersie perfuzabilă** **(tisagenlecleucel)**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Material de instruire pentru farmacie/ laboratorul de celule/ centrul de perfuzii

Novartis Oncology

Acest material vă poate ajuta să urmăriți pașii pentru recepția, depozitarea, manipularea, decongelarea și pregătirea administrării și administrarea perfuziei unei imunoterapii cu celula T autologă modificată genetic, ce are ca țintă CD-19, indicată pentru tratamentul pacienților copii și adolescenți și pacienților adulți tineri, cu vârsta cuprinsă până la 25 ani inclusiv, cu leucemie acută limfoblastică cu celule B și pacienților adulți cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B recidivant sau refractar, livrată în pachetul propriu final, sub forma uneia sau mai multor pungi pentru perfuzie, pentru un pacient specific ("Kymriah") pentru a diminua scăderea viabilității celulare.

Kymriah este indicat pentru tratamentul:

- Pacienților copii și adolescenți și pacienților adulți tineri, cu vârsta cuprinsă până la 25 ani inclusiv, cu leucemie acută limfoblastică (LAL) cu celule B, refractară, în recădere post-transplant, în a doua recădere sau recăderi ulterioare.
- Pacienților adulți cu limfom difuz, cu celulă mare de tip B, recidivant sau refractar (DLBCL), după două sau mai multe linii de terapie sistemică.
- Pacienților adulți cu limfom folicular (LF), recidivant sau refractar, după două sau mai multe linii de terapie sistemică.

Descrierea procesului

Sosirea, recepționarea și depozitarea KYMRIAH

Kymriah este furnizat ca dispersie celulară în una sau mai multe pungi de perfuzare („Doză”), etichetate pentru pacientul respectiv. Kymriah este expediat direct la unitatea de criogenare asociată centrului de perfuzare, într-un recipient de transport cu vapori uscați, în faza gazoasă de azot lichid.

Verificați numărul de pungi primite pentru Doza de Kymriah cu ajutorul buletinului de analiză privind calitatea produsului sau Certificatului de Conformitate pentru seria de fabricație respectivă.

Asigurați-vă că nu au avut loc variații de temperatură în timpul transportului.

Descărcați Kymriah din recipientul de transport cu vapori uscați.

Deschideți ambalajul secundar, inspectați produsul și notați codul de identificare a donației(DIN) sau ID-ul aferezei (în conformitate cu procedurile locale).

Depozitați punga (pungile) Kymriah sub - 120°C, de exemplu, într-un container pentru păstrare criogenică în faza gazoasă de azot lichid. Asigurați-vă că Kymriah este depozitat într-un ambalaj protector omologat, în interiorul rezervorului criogenic, urmând procedurile instituției, pentru a evita deteriorarea pungii

Manipularea KYMRIA

Kymriah este preparat din sângele autolog al pacientului, recoltat prin leucafereză și conține celule sanguine umane modificate genetic. Materialul pacientului rezultat din leucafereză și Kymriah pot prezenta riscul de transmitere a unor virusuri la cadrele medicale care manipulează medicamentul.

Cadrele medicale trebuie să ia măsuri adecvate de precauție (să poarte mănuși și ochelari de protecție) atunci când manipulează materialul de leucafereză sau Kymriah pentru a evita posibila transmitere a bolilor infecțioase.

Kymriah trebuie transportat în interiorul unității în recipiente închise, necasabile și etanșe. A nu se iradia.

Toate materialele care au intrat în contact cu Kymriah (deșeuri solide și lichide) trebuie manipulate și eliminate ca deșeuri cu potențial infecțios, în conformitate cu recomandările locale privind manipularea deșeurilor biologice..

Se recomandă administrarea perfuziei de Kymriah la 2 până la 14 zile de la finalizarea chimioterapiei de limfodepleție pentru indicațiile de LAL cu celulă B și DLBCL. Kymriah este recomandat a fi perfuzat la 2 până la 6 zile de la finalizarea chimioterapiei de limfodepleție pentru indicația de LF.

1. Pregătirea pentru administrarea perfuziei

Decongelarea Kymriah și administrarea perfuziei trebuie sincronizate. Momentul de începere a administrării perfuziei trebuie confirmat în avans și ajustat în funcție de decongelare, astfel încât Kymriah să fie gata de administrare atunci când pacientul este pregătit.

Odată decongelată și ajunsă la temperatura ambientală (20°C-25°C), punga cu perfuzia cu Kymriah trebuie administrată în decurs de 30 minute, incluzând eventualele întreruperi pe durata administrării, pentru a menține nivelul maxim de viabilitate a produsului.

- Înainte de administrarea perfuziei și în perioada de recuperare, trebuie să fie disponibile o doză de tocilizumab și echipament de urgență. Centrul de tratament trebuie să aibă acces la doze suplimentare de tocilizumab în interval de 8 ore pentru gestionarea Sindromului de eliberare de citokine (CRS) conform algoritmului de tratament al CRS din prospectul aprobat la nivel local. În situația excepțională în care tocilizumab nu este disponibil din cauza lipsei medicamentului de pe piață, documentată în catalogul Agenției Europene pentru Medicamente, anterior perfuzării trebuie să fie disponibile alte măsuri adecvate pentru tratarea CRS în loc de tocilizumab.
- Se va confirma identitatea pacientului: Înainte de pregătirea Kymriah, se verifică corespondența între identitatea pacientului și informațiile de identificare ale acestuia de pe punga (-ile) de perfuzare Kymriah. Kymriah este exclusiv destinată utilizării autologe.

2. Decongelarea KYMRIAH

O Doză cuprinde una sau mai multe pungi de perfuzare. Dacă s-a primit mai mult de o pungă de perfuzare pentru Doză, a doua pungă nu trebuie decongelată decât după ce conținutul pungii anterioare a fost administrat.

A nu se decongela Kymriah înainte de a fi gata de utilizare.

- Înainte de decongelare, punga de perfuzare Kymriah trebuie examinată pentru a se depista orice rupturi sau fisuri. Punga de perfuzare Kymriah trebuie pusă într-o a doua pungă sterilă în timpul decongelării pentru a evita contaminarea porturilor și scurgerile
- Dacă punga de perfuzare Kymriah pare deteriorată sau prezintă scurgeri, aceasta nu trebuie administrată și trebuie aruncată în conformitate cu procedurile locale de manipulare a deșeurilor biologice. Apelați centrul de serviciu clienți Novartis la +800 100 10 100 și contactați Compania Novartis Pharma Romania/Departamentul de asigurare a calității.
- Kymriah trebuie decongelat la 37°C, fie în baie de apă, fie prin metoda de decongelare uscată, până când nu mai conține urme vizibile de gheață

-Punga trebuie scoasă imediat din dispozitivul de decongelare și păstrată la temperatura camerei (20°C-25°C) până în momentul administrării perfuziei.

— Odată decongelată și ajunsă la temperatura ambientală (20 C-25°C), punga de perfuzare trebuie administrată în perfuzie în decurs de 30 minute, incluzând eventualele întreruperi pe durata administrării perfuziei, pentru a menține nivelul maxim de viabilitate a produsului.

— Kymriah nu trebuie manipulat. A nu se spăla, a nu se extrage din pungă și/sau resuspenda într-un alt mediu înainte de administrarea perfuziei

— Kymriah poate prezenta scăderi ale viabilității celulare în cazul în care produsul este manipulat necorespunzător, inclusiv în timpul transportului și depozitării, pe lângă nerespectarea condițiilor de decongelare și a intervalului de așteptare înainte de administrarea perfuziei. Acest lucru poate diminua eficacitatea și siguranța Kymriah.

3. Administrarea KYMRIA

Identitatea pacientului trebuie confirmată prin intermediul informațiilor de identificare a pacientului de pe pungă de perfuzare Kymriah.

Kymriah se administrează în perfuzie intravenoasă printr-o tubulatură fără latex, fără filtru de depleție leucocitară, la o viteză de perfuzare de aproximativ 10 până la 20 ml pe minut, prin curgere gravitațională. Dacă volumul de Kymriah care trebuie perfuzat este ≤ 20 ml, se poate utiliza injectarea intravenoasă rapidă ca metodă alternativă de administrare.

Pentru pregătirea tubulaturii anterior efectuării perfuziei și pentru clătirea după administrarea acesteia se va folosi soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) .

A se perfuza conținutul integral al pungilor de perfuzare Kymriah. Punga de perfuzare Kymriah trebuie clătită cu 10 până la 30 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), prin clătire inversă pentru a asigura perfuzarea a cât mai multe celule la pacient.

Se vor repeta, în ordine, punctele 2-3 de mai sus pentru toate pungile suplimentare de Kymriah pe care le primiți.

Acest ghid vă poate ajuta să vă pregătiți pentru sosirea și recepționarea KYMRIA.

Informații suplimentare

Figura 1:

Exemplu de etichetă a produsului KYMRIA

KYMRIA dispersie perfuzabilă cu $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ celule tisagenlecleucel (celule T CAR+ viabile)	Conține celule modificate genetic Numai pentru utilizare autologă
---	--

Administrare intravenoasă

Celule T autologe, modificate genetic *ex vivo*, utilizând un vector lentiviral care codifică un receptor chimeric de antigen anti-CD19 (CAR). 10 ml-50 ml per pungă. Conține și: glucoză, clorură de sodiu, albumină umană soluție, dextran 40 pentru injectare, dimetilsulfoxid, gluconat de sodiu, acetat de sodiu, clorură de potasiu, clorură de magneziu, N-acetilriptofanat de sodiu, caprilat de sodiu, aluminiu, apă pentru preparate injectabile. **A se păstra și a se transporta la temperaturi sub -120°C; a nu se decongela medicamentul decât înainte de utilizare.** A nu se utiliza un filtru de depleție leucocitară. A se elimina conform recomandării locale privind manipularea deșeurilor biologice.

 **NOVARTIS**
EU/1/18/1297/001

Nume:

Data nașterii: {ZZ LLL AAAA}

Aph ID/DIN:

Data expirării: {ZZ LLL AAAA}

Serie:

Punga x

Ambalarea și expedierea KYMRIAIA

Kymriah este disponibil ca dispersie congelată de celulele T autologe modificate genetic, în una sau mai multe pungi de perfuzare etichetate pentru un anumit pacient

— Punga de perfuzare Kymriah prezintă o etichetă a produsului aplicată care conține informații unice de identificare a pacientului, inclusiv numele pacientului, data de naștere a pacientului și numărul de identificare a donării corespunzător pacientului sau numărul de identificare al aferezei (Figura 1)

Kymriah este expedit de la Novartis către unitatea de criogenare asociată centrului de perfuzare, într-un recipient de transport cu vapori uscați, în faza gazoasă de azot lichid.

— În timpul transportului, Kymriah este păstrat la temperaturi de sub -120°C.

— Temperatura este monitorizată și înregistrată permanent într-un jurnal online de înregistrare/vizualizare a datelor înregistrate.

În momentul expedierii Kymriah de la unitatea de fabricație Novartis este trimisă o notificare de expediere prin email, conținând un link de urmărire a expediției, către toți utilizatorii înregistrați pe platforma de comenzi Novartis

— Un link de urmărire a expediției poate fi, de asemenea, disponibil în cadrul platformei de comenzi Novartis

Sosirea, recepționarea și depozitarea KYMRIAHA

După expedierea recipientului cu gaze de alimentare uscate, unitatea de criogenare asociată centrului de perfuzare trebuie:

- Să se asigure că nu au avut loc variații de temperatură în timpul transportului, verificând temperatura în jurnalul online de înregistrare a datelor
- Să descarce Kymriah din recipientul de transport cu vapori uscați
- Să confirme identitatea pacientului și recepționarea Kymriah în platforma de comenzi Novartis
 - Să transfere Kymriah în zona de depozitare a unității, la temperaturi de sub -120°C , de ex., într-un recipient pentru stocare criogenică, în faza gazoasă de azot lichid.
- Să păstreze punga(ile) de perfuzare Kymriah într-un ambalaj protector omologat, în interiorul rezervorului criogenic, urmând procedurile instituției, pentru a evita deteriorarea pungii.

Următoarele instrucțiuni oferă detalii cu privire la îndeplinirea acestor cerințe:

În timpul implementării instrucțiunilor, urmăriți procedurile instituționale standard de operare pentru a vă asigura că Kymriah este păstrat la temperaturi sub -120°C .

Respectați recomandările locale privind manipularea deșeurilor biologice și implementați măsuri de siguranță adecvate (purtarea mănușilor și ochelarilor de protecție) atunci când manipulați Kymriah pentru a evita posibila transmitere a bolilor infecțioase.

Utilizați recipiente închise, necasabile și etanșe atunci când transportați pungi de perfuzare în interiorul unității.

1. Accesați înregistrările de temperatură din timpul expedierii prin intermediul jurnalului online de înregistrare a datelor

— Accesați sistemul online de înregistrare a datelor prin intermediul linkului de urmărire din notificarea de expediere primită pe e-mail sau de pe linkul pe care îl găsiți în cadrul platformei de comenzi Novartis.

— Pentru a vă asigura că sunt afișate cele mai recente înregistrări de temperatură, dați refresh la pagina web a jurnalului de înregistrare a datelor.

2. Verificați înregistrările de temperatură pentru a vă asigura că nu au avut loc variații în timpul transportului
 - Notă: O temperatură mai ridicată de -120°C reprezintă o depășire a intervalului de temperatură admis; cu toate acestea, o creștere de scurtă durată peste -120°C este normală și acceptabilă la momentul în care Kymriah a fost încărcat în recipientul de transport uscat

— Raportați orice variații ale temperaturii apelând Centrul de asistență clienți Novartis la +800 100 100 și contactați Compania Novartis Pharma Romania/Departamentul de asigurare a calității

— O versiune PDF exportată a profilului temperaturii trebuie păstrată în dosarul medical al pacientului

3. Descărcați Kymriah cu documentația aferentă din recipientul de transport cu vapori uscați

— La livrare, se va verifica dacă recipientul de transport cu vapori uscați este sigilat cu un colier din plastic inscripționat cu un cod unic de identificare. În cazul în care colierul de plastic nu este intact apelați centrul de asistență CTL019 la +800 100 10 100 și contactați Compania Novartis Pharma Romania/Departamentul de Asigurarea calității

— Respectați procedurile instituționale standard de operare pentru manipularea azotului lichid în momentul descărcării recipientului de transport cu vapori uscați

— Verificați numărul de pungi primite pentru Doza de Kymriah cu ajutorul buletinului de analiză privind calitatea produsului sau a Certificatului de Conformitate.

4. Examinați cu atenție punga(ile) de perfuzare Kymriah și asigurați-vă că este/sunt intactă(e) și fără deteriorări, inclusiv fisuri, scurgeri etc. Asigurați-vă că datele de identificare ale pacientului de pe eticheta(ele) pungii de perfuzare Kymriah corespund evidențelor instituționale. Dacă se observă deteriorări sau datele de identificare ale pacientului nu corespund, apelați Centrul de asistență clienți Novartis la +800 100 10 100 și contactați Compania Novartis Pharma Romania/Departamentul de Asigurarea calității Respectați procedurile instituționale standard de operare pentru a vă asigura că Kymriah este păstrată la temperaturi de sub -120°C.

5. Conectați-vă pe platforma de comenzi Novartis și documentați primirea Kymriah.

6. Transferați Kymriah în spațiul de depozitare din centru

— Păstrați și transportați produsul congelat la temperaturi de sub -120°C, de exemplu într-un recipient pentru stocare criogenică cu azot lichid în fază gazoasă. Asigurați-vă că punga(ile) de perfuzare Kymriah sunt depozitate într-un ambalaj protector omologat, în interiorul rezervorului criogenic, urmând procedurile instituției, pentru a evita deteriorarea pungii.

7. Recipientul criogenic de transport uscat gol va fi preluat în următoarea zi lucrătoare. În cazul în care aveți nevoie de alte aranjamente de preluare, vă rugăm apelați centrul de asistență clienți Novartis la +800 100 10 100

Pentru întrebări, vă rugăm contactați Managerul dumneavoastră de operațiuni Novartis pentru terapii celulare sau apelați centrul de asistență clienți Novartis la +800 100 10 100.

Vă rugăm consultați Rezumatul caracteristicilor produsului Kymriah.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Kymriah (tisagenlecleucel), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Novartis Pharma Services Romania SRL

Telefon de Farmacovigilență: +4 021 310 44 30, Fax: +4 021 310 40 29, e-mail: drugsafety.romania@novartis.com

De asemenea, pentru orice reclamație legată de calitatea unui produs, contactați Compania Novartis **Services Romania SRL** la următoarele date de contact: email qa.romania@novartis.com, Telefon raportare reclamații +4 031 2282033, Fax +4 021 31299 07 sau Telefon recepție +4 021 3129901